

**Ernährungsphysiologische
Untersuchungen mit Wirkstoffen und
Wirkstoffkonzentraten an Albino-Mäusen**

Georg Jobst

1964



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555224_0102

**Ernährungsphysiologische
Untersuchungen mit Wirkstoffen und
Wirkstoffkonzentraten an Albino-Mäusen**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von
Georg Jobst
aus Nürnberg

München 1964

Berichterstatter:

1. Prof. Dr. A. KOCH

2. Prof. Dr. K. v. FRISCH

Tag der mündlichen Prüfung: 22.7.64



Für die Förderung der Arbeit sowie für das stete Interesse an ihrem Fortgang und die wertvollen Ratschläge bin ich Herrn Professor Dr. Anton KOCH zu besonderem Dank verbunden.

Herrn Professor Dr. Karl von FRISCH, Vorstand des Zoologischen Instituts der Universität München, danke ich für sein Entgegenkommen und für die freundliche Überlassung eines Arbeitsplatzes.

Für die Förderung der Arbeit durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft und den Aschaffener Zellstoffwerken sei herzlichst gedankt.

GLIEDERUNG

1. Einleitung und Fragestellung
2. Material und Methode
3. Versuche mit Normalfutter
 - I. Die Wirkung der Wachstumsaktivatoren der Hefe auf Wachstum und Entwicklung der Albino-Maus
 - II. Die Wirkung der Wachstumsaktivatoren der Hefe während ausgesprochen sensibler Perioden bei der Albino-Maus
4. Versuche mit synthetischen Mangel- und Volldiäten
 - I. Aufstellung einer synthetischen Volldiät für die Albino-Maus zum Zwecke der biologischen Analyse des Bx-Präparates
 - II. Die Ermittlung des optimalen Eiweiß- und Wirkstoffbedarfes der Albino-Maus
 - III. Die eiweißeinsparende Wirkung des Bx-Präparates
 - IV. Versuche mit einem Caseinhydrolysat
5. Diskussion der Ergebnisse
6. Zusammenfassung
7. Literaturverzeichnis

1. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Die Wissenschaft der klassischen Ernährungsphysiologie, geführt von Justus von LIEBIG, Carl von VOIT und Max von RUBNER, hatte um die Mitte des vorigen Jahrhunderts in sorgfältigen Untersuchungen herausgefunden, daß Eiweißstoffe, Fette und Kohlehydrate, ferner gewisse Mineralsalze und Wasser die lebenswichtigen Bestandteile unserer Nahrung bilden. Niemand zweifelte daran, daß sie kalorienmäßig vollkommen ausreichten, um allen Anforderungen der Lebens- und Wachstumsvorgänge gerecht zu werden. Was die natürlichen Aufgaben dieser Nahrungstoffe im Organismus betraf, so hatte man festgestellt, daß das Eiweiß hauptsächlich zum Aufbau, zum Wachstum und Ersatz des Verbrauchten zu dienen habe, während es dem Fett und den Kohlehydraten obliege, Kraft- und Lebensleistung zu spenden, indem durch ihre Verbrennung und die dadurch entstehende Wärmebildung, also durch ihren kalorischen Wert, die Zellarbeit und damit die Lebenstätigkeit ermöglicht werde. Es zeigte sich aber, zunächst vereinzelt, dann immer häufiger, daß Tiere, denen alle diese Nährstoffe in möglichster Reinheit verfüttert wurden, bald zu kränkeln begannen, abmageren und schließlich eingingen. Es setzte sich allmählich die Erkenntnis durch, daß in der tierischen und pflanzlichen Nahrung außer den bekannten Nährstoffen noch zahlreiche unbekannte, aber lebensnotwendige Substanzen enthalten sein müssen. FUNK (1911) war es dann vorbehalten für einen dieser lebensnotwendigen Stoffe die Bezeichnung "Vitamin" zu prägen, die sich allmählich für eine ganze biologische Wirkstoffgruppe einbürgerte. Ein Vitamin nach dem anderen wurde entdeckt und rein dargestellt. Die klassische Zeit der Vitaminlehre begann.

Im Zuge dieser Entwicklung wurden auch wachstums- und entwicklungsfördernde Faktoren entdeckt, deren Isolierung und Reindarstellung bis heute noch nicht in allen Fällen geglückt ist.

So gelang es KOCH im Jahre 1933 in der Hefe wachstumsfördernde Wirkstoffe festzustellen. Um diese Faktoren näher zu bestimmen, verfütterte er an künstlich symbiontenfrei gemachten Larven des Brotkäfers *Sitotrepa panicea* eine vitaminarme Diät, der die Vitamine A, B₁ und D einzeln oder in Kombination miteinander zugesetzt wurden. Diese Kost reichte aber für ein normales Wachstum nicht aus. Erst durch Zusätze von autoklavierter Hefe oder Hefeextrakten kam ein normales Wachstum der Larven zustande. OFFHAUS (1939) und FROEBRICH (1939) führten dann diese Arbeit fort. Aus rein praktischen Gesichtspunkten heraus wählten sie den von Natur aus symbiontenfreien Reismehlkäfer *Tribolium*

confusum Duval als Testobjekt. Durch Extraktion mit heißem Wasser gelang es ihnen die Bierhefe in einen wasserlöslichen und einen wasserunlöslichen Anteil zu spalten, die sich beide als lebensnotwendig für Trib.conf. erwiesen. Wurde aber der wasserunlösliche Heferückstand oder der wasserlösliche Hefeextrakt für sich allein einer bestimmten Mangeldiät beigemischt, so zeigte sich kein oder nur schlechtes Wachstum. Nur wenn beide Hefeanteile der Mangeldiät zugesetzt wurden, kamen die Larven des Reismehlkäfers voll zur Entwicklung. Für den Heferückstand stellte OFFHAUS (1939) fest, daß hierfür zwei Faktoren maßgebend sind, von denen sich der eine identisch mit Ergosterin erwies, das vollkommen durch Cholesterin ersetzt werden konnte, während der andere Faktor mit Histidin identisch war. Somit war es OFFHAUS gelungen den Heferückstand durch synthetische Substanzen (Ergosterin und Histidin) zu ersetzen. Diese Ergebnisse wurden durch die Versuche REITINGERS (1951), eines Schülers von KOCH, bestätigt, der mit einer Caseinmangeldiät arbeitete, während OFFHAUS als Eiweißquelle in der Mangeldiät Hühnereiklar verwendete. FROEBRICH (1939) befaßte sich mit der biologischen Analyse der Wachstumsfaktoren des wasserlöslichen Anteils der Hefe. Diese führte zu der Feststellung, daß in dem Hefeextrakt unter anderem ein wasserlöslicher Faktor enthalten ist, welcher bestimmte Eigenschaften der B-Vitamine teilte, aber mit keinem der damals bekannten B-Vitamine (B_1 - B_6) identisch war. Er bezeichnete ihn deshalb als Faktor Bx. Dieser besteht wahrscheinlich aus zwei Komponenten, deren eine für Tribolium confusum lebensnotwendig ist, während die andere wachstums- und entwicklungsbeschleunigend wirkt.

Viel später erst befaßte sich auch GOETSCH (1948) mit dem Problem der Wachstumsfaktoren der Hefe. In den ersten Nachkriegsjahren erschienen von ihm zahlreiche Veröffentlichungen über einen neuen Wuchsstoff, den er wegen seiner Wirkung bei Insekten als "Supravitamin T" oder "Übervitamin T" bezeichnete. Als Ausgangsmaterial zur Gewinnung dieses "Vitamins" diente GOETSCH, ebenso wie KOCH und seinen Mitarbeitern, die Wuchshefe *Torula utilis*.⁴⁾ Deshalb bezeichnete er den daraus gewonnenen Hefeextrakt auch als Torutilin. Später wurden von GOETSCH und seinen Mitarbeitern die Bezeichnungen "Faktor T", "T-Stoff", "Vitamin T", "Vitamin T-Komplex" und schließlich "T-Vitamin Goetsch" verwendet. Als GOETSCH zum erstenmal von einem Vitamin T-Komplex sprach, wollte er damit andeuten, daß der Faktor T nur in Verbindung mit den anderen Komponenten der verschiedenen Vitamin T-Präparate wirksam wird. Die biologische Analyse seines Torutilins ergab, daß neben dem Faktor T der Vitamin B-Komplex (ohne nähere Angaben)

⁴⁾ KOCH und Mitarbeiter hatten erst mit Bierhefe gearbeitet und sind nach GOETSCH erst zu *Torulopsis* übergegangen.

und Proteine (in Form kleinmolekularer Aminosäuren) darin enthalten sind. Eine physikalisch-chemische Überprüfung des T-Präparates (GOETSCH, 1947) erbrachte die gleichen Werte wie sie FROEBRICH (1939) schon vor Jahren für seinen komplexen Faktor Bx (aus Bierhefe) ermittelt hatte. Nachdem der Faktor Bx bis jetzt auch nur in Verbindung mit den Vitaminen des B-Komplexes getestet werden konnte und das Ausgangsmaterial zur Gewinnung beider Präparate eine Hefe ist, so kann man wohl die Vermutung aussprechen, daß der Faktor Bx mit dem Vitamin T identisch sein könnte. Solange aber diese Wirkstoffe nicht in chemisch reiner Form isoliert sind, besteht vorläufig nur die Möglichkeit die Wirkungsähnlichkeit beider Faktoren im biologischen Test zu ermitteln.

GOETSCH (1948) erzielte mit seinem Torutilin-Dialysat ungewöhnliche Wachstums- und Entwicklungsbeschleunigungen bei zahlreichen Tierarten, speziell bei Insekten, aber auch bei Wirbeltieren, die er hauptsächlich der Wirkung des "Vitamins T" zuschrieb. Dies veranlaßte ihn verschiedene Thesen aufzustellen, die einer Überprüfung wert schienen. Es wurde mir also die Aufgabe gestellt, die Wirkung der Wachstumsaktivatoren der Hefe im Mäuseversuch genau abzugrenzen.

Im einzelnen ging es dabei darum,

1. die GOETSCHschen Versuchsergebnisse zu überprüfen, so weit dies auf Grund seiner Angaben überhaupt möglich war;
2. eine exakt definierte Volldiät für Albino-Mäuse zu entwickeln, und gleichzeitig damit einen Beitrag zur biologischen Analyse des Bx-Präparates zu leisten;
3. durch die Verfütterung spezieller Mangeldiäten die verschiedensten Wirkungen des Bx-Präparates und vor allem des noch jetzt unbekannten Faktors Bx zu ergründen und genau abzugrenzen.

2. MATERIAL UND METHODE

Als Versuchstier diente mir die Albino-Maus +). Ich züchtete die Mäuse selbst. Das hatte den Vorteil, daß ich stets genügend Versuchsmaterial zur Verfügung hatte. Männchen und Weibchen wurden pärenchenweise in Einzelkäfigen untergebracht. Sobald die Weibchen Anzeichen von Trächtigkeit zeigten, wurden die Männchen abgesondert. Drei Wochen nach jedem Wurf habe ich die Jungtiere abgesammelt und nach Geschlechtern getrennt. Am gleichen Tage, also am 22. Lebenstag, verteilte ich die männlichen Nachkommen gleich alter

+) Fräulein Dr. Laubmann danke ich vielmals für die freundliche Überlassung einiger Zuchtpärchen.

Würfe so auf die verschiedenen Versuchsgruppen, daß sich in jeder Gruppe gleich viele ♂♂ eines jeden Wurfes befanden und das durchschnittliche Anfangsgewicht jeder Versuchsserie gleich groß war. Zu allen Versuchen wurden nur ♂♂ herangezogen, da diese nach der Trennung vom Muttertier viel rascher an Gewicht zunehmen als die jungen ♀♀. Die Versuche mit Normalfutter dauerten volle 3 Wochen, während die Versuche mit synthetischen Diäten, mit Ausnahme der ersten zwei, sich auf volle 4 Wochen erstreckten. Hierzu wurden nur ♂♂ im Alter von 29 oder 30 Tagen ausgewählt.

Die Tiere hielt ich in geräumigen Holzkäfigen, deren Innenflächen mehrmals mit Schellack überzogen worden waren, um eine reinliche Haltung zu ermöglichen. Als Streu diente bei den Normalfutterversuchen Sägemehl. Durch das Einschieben eines Brettchens im Vorderteil des Käfigs, wurde so ein kleiner Raum geschaffen, in dem sich die Maus mit etwas beigegebenem Heu ein Nest bauen konnte. Für die Diätversuche legte ich alle Käfige mit sterilem Zellstoff aus und gab in den Nestraum eine Handvoll Watte. In den hinteren Teil der Käfige stellte ich einen Holzklotz, in dem zwei Vertiefungen eingefräst waren, die zur Aufnahme der Futternäpfe dienten, wozu ich 22 mm hohe Bakelitbecher verwendete. Nach oben zu waren die Käfige mit einem Drahtgitterdeckel verschließbar. Als Normalfutter erhielten die Mäuse Haferkörner und rohe Vollmilch. Bei den Diätversuchen wurden die betreffenden Mangel- oder Volldiäten angeboten und als Flüssigkeit Wasser. Das Bx-haltige Präparat +) setzte ich stets der synthetischen Diät zu, während ich es bei der natürlichen Kostform der rohen Vollmilch beimischte. Die Mäuse erhielten von Versuchsbeginn bis Versuchsende ansteigend täglich 5,0 - 10,0 g Hafer + 10 - 15 ccm Wasser. Die synthetischen Diäten wurden nur in getrocknetem und feinstzerriebenem Zustand verabreicht. Die Futtermenge wurde stets so dosiert, daß sie fast restlos aufgezehrt wurde. Alle Versuchstiere wurden in Einzelkäfigen gehalten, jeden Tag gewogen und anschließend gefüttert. Die Käfige wurden jeden 3. Tag gesäubert und frisch eingestreut bzw. mit sterilem Zellstoff und Watte beschickt. Nach jedem Versuch desinfizierte ich die Käfige mit einer 2%-igen Lysollösung.

+) Das Bx-haltige Torula-utilis-Dialysat bezeichnete ich analog zum "Vitamin T-GOET SCH-Präparat", der Einfachheit wegen, nun stets als "Bx"-Präparat.

3. VERSUCHE MIT NORMALFUTTER

I. Die Wirkung der Wachstumsaktivatoren der Hefe auf Wachstum und Entwicklung der Albino-Maus.

Der erste Teil meiner Arbeit bestand zunächst darin die von GOETSCH (1948) mit Torutilinzusätzen durchgeführten Versuche an Albino-Mäusen, mit dem mir zur Verfügung gestelltem Bx-Präparat, nachzuprüfen. Allerdings ergaben sich insofern Schwierigkeiten, da GOETSCH in seinen Arbeiten methodisch völlig unzureichende Angaben gemacht hat. Wir vermissen darin exakte Angaben über die täglich verabreichten Futtermengen, Futtermittel und Vitamin T-Zusätze. Wenn ich aber trotzdem von einer Überprüfung dieser Versuche spreche, dann aus dem Grunde, weil ich der Überzeugung bin, daß sowohl GOETSCH als auch ich den Mäusen, vom ernährungsphysiologischen Standpunkt aus gesehen, ein optimales Futter zur Verfügung stellten.

Als Normalfutter verwendete GOETSCH in einem Falle "Körner und Haferflocken im Überfluß, allerlei Grünzeug sowie Milch oder Grießbrei". Bei anderen Versuchen bot er "trockene Haferflocken in beliebiger Menge" und "Hafermark in Vollmilch" an; hierzu kamen noch "gelegentlich Körnerfutter, Trockenei und Grünzeug". Von den Versuchstieren erhielten stets je drei zusammen jeden 2. Tag 0,1 g eines Vitamin T-Präparates (Torutilin bzw. stark gereinigtes Torutilin = Torutilin-Dialysat), das dem Grießbrei oder der Vollmilch beigemischt wurde. Nach GOETSCH betrug so die Dosis pro Tier und Tag durchschnittlich 0,016 - 0,017 g des T-Stoffes.

Die Ergebnisse der ersten GOETSCHschen Versuche will ich in einer kurzen Zusammenfassung bringen:

1. Nach dreiwöchiger Versuchsdauer (20 Tg) wiesen alle Tiere, die mit T-Präparaten zusätzlich gefüttert worden waren, einen Gewichtszuwachs auf, der 15 - 30 % mehr betrug, als dies bei den Kontrollen der Fall war.
2. Die T-Tiere erreichten das Gewicht von 14 g schon am 35. Lebenstag, die Kontrollen erst 5 Tage später. Ein Gewichtsunterschied zugunsten der T-Tiere blieb auch für längere Zeit bestehen.
3. Die T-Tiere kamen mit weit weniger Futter aus als die Kontrollen. Es konnte eine Futtereinsparung von 20 - 30 % festgestellt werden.
4. Das Haarkleid der T-Tiere war viel dichter und feiner ausgebildet als das der Kontrollen.

Auf Grund dieser Ergebnisse schloß GOETSCH auf folgende Wirkungen des Vitamin T-Komplexes:

1. Entwicklungsbeschleunigend, feststellbar in Gewichtszunahmen um 20 % und mehr gegenüber den Kontrollen, gleichgültig ob gute oder schlechte Ernährungsbedingungen herrschen.
2. Assimilationsanregend, Tiere, die karges Futter mit T-Zusatz erhielten, wuchsen genau so gut wie die Kontrolltiere, welche normales Futter ohne T-Präparat erhielten; dies zeigte sich auch bei T-Tieren, die das gleiche aber weniger Futter vorgesetzt bekamen als die Kontrollen. Durch den Vitamin T-Komplex mußten die Futtermittel in einer bisher unbekannten Höhe ausgewertet werden. Mit einem Wort, Vitamin T bewirkt eine gesteigerte Assimilation.
3. Lebensfördernd - die T-Tiere waren viel lebhafter und angriffslustiger als die Kontrollen.

Meine Versuche sollten darüber Aufschluß geben, welche Wirkungen das Bx-Präparat auf Wachstum und Entwicklung der Albino-Maus auszulösen vermag, wenn es der natürlichen Kost Hafer + Vollmilch zugesetzt wird. An Hand der erzielten Ergebnisse bot sich mir dann die Möglichkeit, Vergleiche zwischen der Wirkung des Bx-Präparates und des Torutilins zu ziehen und die GOETSCH-thesen zu diskutieren. +)

Versuch 1:

Den ersten Versuch führte ich mit 2 Versuchsgruppen zu je 8 [♂] durch, die ich aus 4 gleich alten Würfen auswählte. Die Kontrollgruppe (K) erhielt das Grundfutter Hafer + Vollmilch, während der T-Gruppe (T) zusätzlich pro Tier 0,02 g des Bx-Präparates pro 100 g Körpergewicht verabreicht wurde.

Die Ergebnisse dieses Versuches sind in der Tabelle 1 festgehalten.

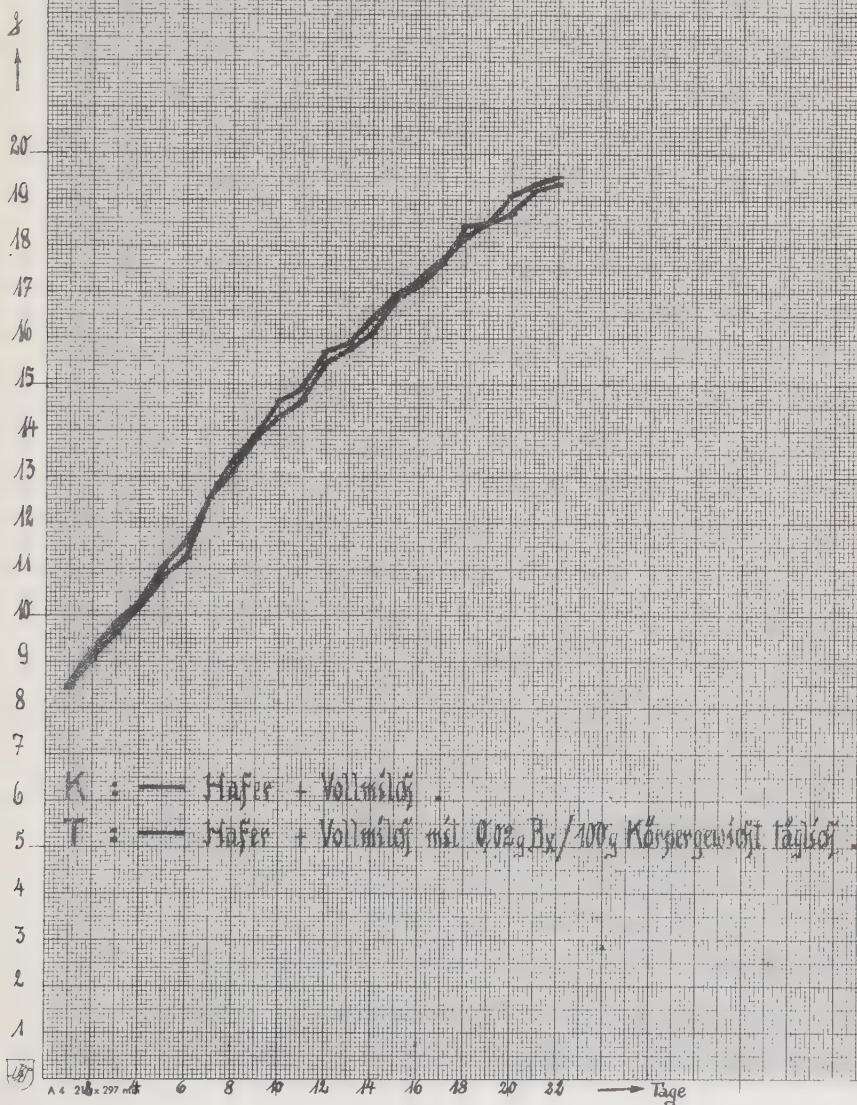
Tabelle 1

Versuchs- gruppe	Zahl der Tiere	Bx- Dosis	Anfangs- gewicht (Mittel- werte)	End- gewicht (Mittel- werte)	Gewichts- zuwachs (in g) (Mittel- werte)	Gewichts- zuwachs (in %) (Mittel- werte)
K	8	-	8,50 g	19,50 g	11,00 g	129,411 %
T	8	$\frac{0,02\text{g}}{100\text{ g}}$	8,42 g	19,35 g	10,93 g	129,81 %

Diese zeigen neben dem Verlauf der Wachstumskurven (Tafel 1), daß die Tiere beider Versuchsserien gleich gut gewachsen sind. Von einer Entwicklungsbeschleunigung der T-Tiere hinsichtlich einer gesteigerten Gewichtszunahme gegenüber den Kontrollen kann keine Rede sein.

+) Da erwiesenermaßen das Bx-Präparat von OFFHAUS-FROEBRICH identisch ist mit dem sog. "Vitamin T-GOETSCH", so werden in dieser Arbeit alle mit Bx durchgeführten Versuche als T-Versuche bezeichnet.

Tafel 1: Wachstumskurven der K- und T-Gruppe.
 Durchschnittsgewicht von je 8 Männchen.



Das Ergebnis dieses ersten Probeversuches konnte eventuell darauf beruhen, daß die T-Tiere während der Versuchsdauer durchschnittlich pro Tag etwa nur 0,0033 g des Bx-Präparates zusätzlich erhielten. Diese Menge lag weit unter der von GOETSCH angegebenen Dosierung seines Torutilins, da er jeden 2. Tag an 3 Tiere zusammen 0,1 g verabreichte. Daraus pro Tier täglich 0,016 - 0,017 g zu errechnen, dürfte, vom biologischen Standpunkt aus betrachtet, nicht ganz richtig sein. Trotzdem legte ich diese Mengenangabe meinem nächsten Versuch zugrunde. War nämlich unter den gegebenen Versuchsbedingungen überhaupt eine Wirkung durch das Bx-Präparat zu erwarten, dann konnte eine solche nur durch höhere Gaben des Wirkstoffkomplexes erzielt werden.

Versuch 2:

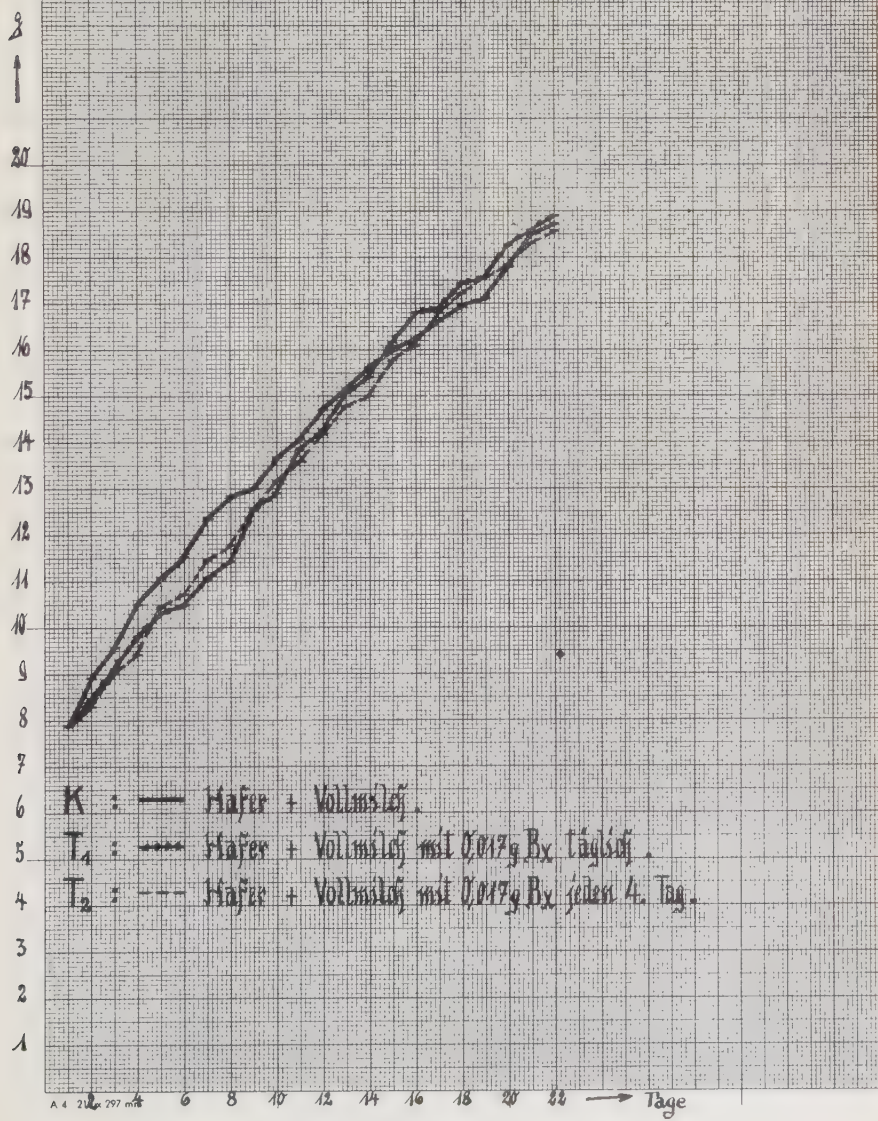
Ich setzte zu diesem Zweck 3 Versuchsgruppen mit je 4 ♂ an. Eine Gruppe diente als Kontrolle (nur Hafer + Vollmilch), die beiden anderen erhielten zusätzlich das Bx-Präparat in folgender Dosierung: Pro Tier täglich 0,017 g (T_1) bzw. jeden 4. Tag 0,017 g (T_2).

Ergebnis: Wie aus dem Verlauf der Wachstumskurven (Tafel 2) und den in der Tabelle 2 aufgeführten Mittelwerten ersichtlich ist, brachte auch dieser Versuch keine Anhaltspunkte für eine wachstumsbeschleunigende Wirkung des Bx-Präparates. Liegt auch der prozentuale Gewichtszuwachs der T_1 -Gruppe etwas über dem der Kontrollen (K), so müssen wir das Gegenteil bei der T_2 -Gruppe feststellen. Trotzdem wollte ich dieser Sache nachgehen. Es bestand ja immerhin die Möglichkeit, daß das Bx-Präparat erst bei noch höherer Dosierung wirksam wird.

Tabelle 2

Versuchs- gruppe	Zahl der Tiere	Bx- Dosis in g	Durchschnittliches		Durchschnittlicher Gewichtszuwachs	
			Anfangs- gewicht (in g)	End- gewicht (in g)	in g	in %
K	4	-	7,88	18,72	10,84	137,563
T_1	4	0,017 tägl.	7,90	18,90	11,00	139,24
T_2	4	0,017 jeden 4. Tag	7,88	18,58	10,70	135,786

Tafel 2 : Wachstumskurven der K-, T₁- und T₂-Gruppe.
 Durchschnittswachstum von je 4 Männchen.



Versuch 3:

Gegenüber dem 2. Versuch erhöhte ich daher die Bx-Dosis um 100 %. Der jeweilige Zusatz von 0,034 g des Torula-Präparates bewirkte eine sehr deutliche Anfärbung (Ockerfärbung) der Vollmilch.

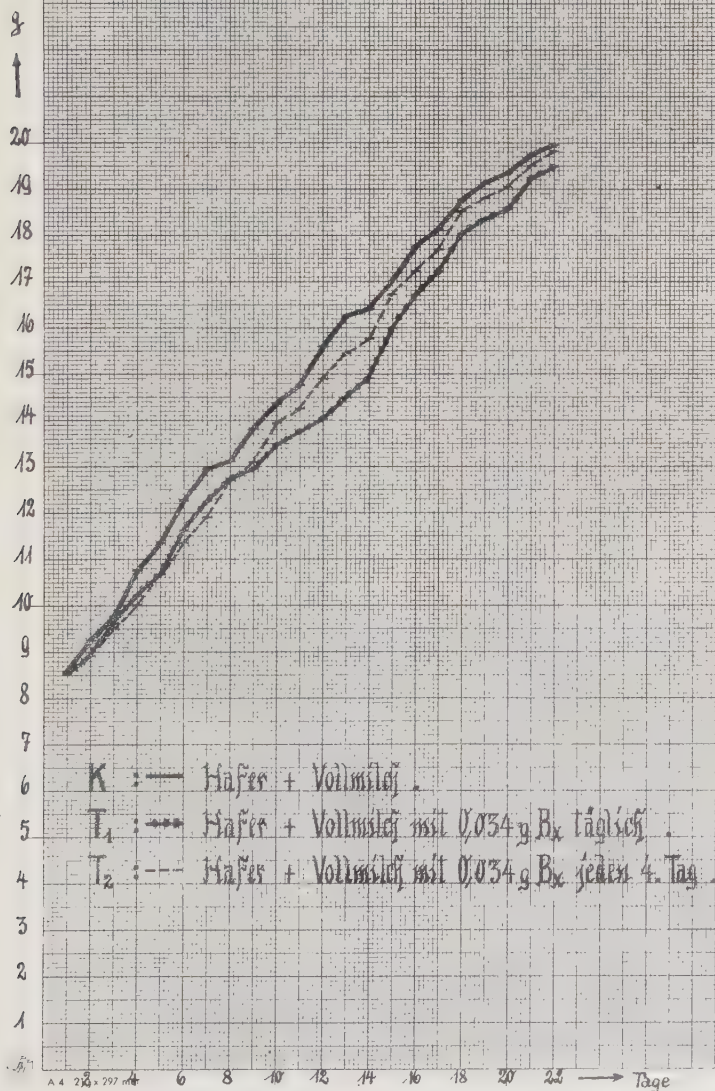
Die Ergebnisse dieses Versuches, die in der Tabelle 3 zusammengefaßt sind, lassen keine positive Deutung zu. Betrachtet man den Verlauf der Wachstumskurven der T₁-Gruppe (Tafel 3), so könnte man sogar daraus den Schluß ziehen, daß die tägliche Verabreichung von 0,034 g des Bx-Präparates eine geringe Wachstumshemmung bewirkte, die vielleicht auf eine Überdosierung der lebensnotwendigen Wirkstoffe zurückgeführt werden kann. Diese Vermutung erwies sich später als irrig, da sogar weit höhere Bx-Gaben keine Wachstumshemmungen oder sonstige negative Auswirkungen zeigten.

Tabelle 3

Versuchs- gruppe	Zahl der Tiere	Bx- Dosis in g	Durchschnittliches		Durchschnittlicher	
			Anfangs- gewicht (in g)	End- gewicht (in g)	Gewichtszuwachs in g	in %
K	4	-	8,57	19,97	11,40	133,022
T ₁	4	0,034 tägl.	8,52	19,50	10,98	128,873
T ₂	4	0,034 jeden 4. Tag	8,52	19,82	11,30	132,629

Die Wachstumskurven der Tafeln 1, 2 und 3 demonstrieren in eindeutiger Weise, daß die zusätzliche Verabreichung verschieden dosierter Bx-Gaben keinen Wachstumseffekt im Sinne eines erhöhten Gewichtszuwachses auszulösen vermag, wenn Hafer und rohe Vollmilch als natürliche Kost angeboten werden. Demnach stellt diese Nahrung für die Albino-Maus ein ernährungsphysiologisches Optimum dar, eine Volldiät, welche qualitativ und quantitativ alle lebensnotwendigen Stoffe enthält. Das gleiche gilt aber auch für die Diäten von GOETSCH, der Körnerfutter und Haferflocken bzw. Haferflocken im Überfluß mit Hafermark und Vollmilch seinen Mäusen als Normalfutter vorsetzte. Diese Kostformen entsprechen in jeder Beziehung einer Volldiät, so daß ich es mir nicht erklären kann, wie GOETSCH durch Vitamin T-Zusätze noch eine erhebliche Wachstumsbeschleunigung erzielen konnte. Da ich alle Tiere stets in Einzelkäfigen hielt, jeden Tag wog und fütterte, so konnte ich auch ohne weiteres feststellen, daß der Nahrungsverbrauch aller Versuchsgruppen gleich groß war. Es traf nie zu, daß die T-Tiere weniger Futter zu sich nahmen als die Kontrollen.

Tafel 3 : Wachstumskurven der K-, L₁- und L₂-Gruppe
Durchschnittsgewicht von je 4 Männchen



Eine gesteigerte Lebhaftigkeit der T-Tiere gegenüber den Kontrollen konnte ich nie beobachten.

Das Haarkleid der T-Tiere war jedoch auch bei meinen Versuchstieren immer etwas feiner und dichter ausgebildet als das der Kontrollen. Jedoch waren die Unterschiede nicht so auffallend, daß man dies sofort auf den ersten Blick hätte feststellen können. Ich habe nämlich die Beobachtung gemacht, daß neben der Nahrung und anderen Faktoren gerade die sorgsame Pflege und reinliche Haltung der Tiere von ausschlaggebender Bedeutung für die Ausbildung eines schönen Haarkleides ist. Diese Erscheinung läßt sich vielleicht damit erklären, daß die Wirkstoffzusammensetzung des Bx-Präparates dafür besonders günstig ist. Diese Versuchsergebnisse stehen zum großen Teil in ganz erheblichem Gegensatz zu denen GOETSCHS.

Eine 25%-ige Futtereinsparung konnte ich ebenfalls nie erzielen. Bei den später geschilderten Diätversuchen werde ich dafür den Beweis erbringen, daß dies niemals möglich ist.

Zum besseren Verständnis der nachfolgenden Zusammenstellung möchte ich zuerst einmal den Versuch unternehmen eine genaue Definition verschiedener Kostformen zu liefern. Zu unterscheiden sind:

1. Volldiäten (VD): "Sie enthalten optimale Mengen an Eiweiß, Fetten, Kohlehydraten, Salzen und Wirkstoffen." (KAUDEWITZ, 1953).
2. Hungerdiäten (HD): "Sie enthalten unter dem Lebensminimum liegende Mengen an Eiweiß, Fetten und Kohlehydraten und ausreichende Mengen an Salzen und Wirkstoffen." (KAUDEWITZ, 1953)
3. Mangeldiäten (MD): Sie enthalten nur ausreichende Mengen an Eiweiß, Fetten, Kohlehydraten und Salzen und entweder keine oder nicht alle wachstumsfördernden Wirkstoffe oder diese in unterwertiger Dosierung.

Außerdem möchte ich auch als Mangeldiäten spezieller Natur folgende Kostformen ansprechen, die alle Bestandteile einer Volldiät bis auf einen in optimaler Menge enthalten. Demnach ist zwischen folgenden Mangeldiäten zu unterscheiden:

- a) Eiweiß-Mangeldiät,
- b) Fett-Mangeldiät,
- c) Kohlehydrat-Mangeldiät,
- d) Mineralsalz-Mangeldiät,
- e) Wirkstoff-Mangeldiät.

Abschließend möchte ich hierzu noch erwähnen, daß auch die verschiedensten Kombinationen solcher Mangeldiäten nicht nur künstlich hergestellt werden können, sondern auch in natürlichem Futter festzustellen sind. So entspricht das betriebs- oder ortsübliche Futter (kein Mastfutter!) in der landwirtschaftlichen Tierernährung fast stets einer Eiweiß-Wirkstoff-Mangeldiät.

Im folgenden Abschnitt geht es mir darum, aus den Veröffentlichungen verschiedener Autoren in allerjüngster Zeit, meine These zu erhärten, daß die Zugabe von "T-Vitamin GOETSCH" (bzw. Bx-Präparat) zu einer optimalen Kost keine Entwicklungsbeschleunigung auszulösen vermag, die in einem 10 - 30%-igen Gewichtszuwachs gipfelt. LECLERCQ (1950) glaubte die GOETSCHschen Ergebnisse bei seinen Versuchen mit Mehlwürmern bestätigen zu können. Er gab zu einer Volldiät "T-Vitamin GOETSCH" und erzielte damit eine erhebliche Wachstumsbeschleunigung gegenüber den Kontrollen. FRAENKEL (1950) wies aber nach, daß die von LECLERCQ als Volldiät angesehene Kost eine Mangeldiät darstellte. Auf Grund dieser Tatsache erscheinen die LECLERCQschen Ergebnisse in einem ganz anderen Licht und sind jetzt ohne weiteres verständlich. Seine Mangeldiät wurde durch Zusätze von "T-Vitamin GOETSCH" komplettiert und damit erst zur Volldiät. Hierfür lieferte KAUDEWITZ (1953) durch Versuche mit *Tenebrio molitor* den Beweis. Verabreichte er an Mehlwürmer, die in einer Volldiät gehalten wurden, zusätzlich "Vitamin T", so trat keine Wachstumsbeschleunigung ein. Nur bei vorangegangener unterwertiger Ernährung oder bei schlechter Freßlust löste der Vitamin T-Komplex gegenüber einer nicht durch "Vitamin T" ergänzten Volldiät ein schnelleres Nachholwachstum, also einen Wachstumsstoß, aus. Die Wirkung von "T-Vitamin Goetsch" im Sinne einer Wachstumsbeschleunigung nach Zusatz zu einer Volldiät konnte KAUDEWITZ für *Tenebrio molitor* also nicht bestätigen. GOETSCH (1948) ist es auch gelungen durch die zusätzliche Verfütterung seines "T-Stoffes" bei Termiten, Ameisen, Schaben, Heuschrecken und Taufliegen Giganten oder Riesenformen zu erzielen, die er als Großmodifikationen bezeichnet. Bis heute ist es allerdings noch keinem Biologen möglich gewesen, durch zusätzliche Verabreichung von Vitamin T-Präparaten, derartige Übergrößen auch nur bei einer einzigen von GOETSCH erwähnten Insektenart zu erhalten. Versuche von SELMAIR, einer Schülerin Kochs, mit Imagines von *Blatella germanica*, die neben der Grundkost noch mit Termiten gefüttert wurden, zeigten gegenüber gut ernährten Kontrollen oder Wildfängen keinerlei Größenunterschiede. Auch das Verhältnis von Kopf- zu Mandibellänge wies keine Abweichungen von der Norm auf, im Gegensatz zu den Behauptungen GOETSCHs, wonach erhebliche Unterschiede zwischen Kontroll- und T-Tieren bestanden. SELMAIR ist es nie gelungen, auch nicht bei Zusatz von wirkstoffaktiven Präparaten zu einer optimalen Kost, Großmodifikationen zu erreichen. Durch ihre Versuche stellte sich aber ganz klar heraus,

daß das von GOETSCH angebotene Normalfutter als eine ausgesprochene Mangeldiät anzusehen ist. Da nimmt es nicht wunder, wenn die auf dieser Kost gehaltenen Kontrollen sehr klein geblieben sind, während die mit Termiten zusätzlich gefütterten Schaben wie "Giganten" ausgesehen haben. Nach brieflicher Mitteilung konnte auch Herr Professor HADORN (Zürich) die von GOETSCH erzielten Versuchsergebnisse bei *Drosophila melanogaster* nicht bestätigen. In keinem Falle traten trotz Vitamin T-Zusatzfütterung Großmodifikationen auf. Es erwies sich auch hier wieder, daß Größenunterschiede nur dann auftraten, wenn als Normalfutter eine Mangeldiät verabreicht wurde. Ähnlich aufschlußreich in diesem Zusammenhang sind die Fütterungsversuche mit "Vitamin T", welche KLATT (1950) an Larven von Teichmolchen durchgeführt hat. Ein Wachstum der T-Tiere über die Endgröße der Kontrollen ließ sich nicht feststellen. Auch WETZSTEIN (1951) kommt bei seiner Arbeit mit Larven von *Xenopus laevis* (Krallenfrosch) zu der Feststellung: "Die Dauer der Metamorphose von X.L. bleibt durch "T-Vitamin" (alk. 1:5000, halbtägig) unbeeinflusst; ein Einfluß auf die Größe der verwandelten Jungfrösche ist unwahrscheinlich." Selbst GOETSCH gelangt bei seinen Amphibienversuchen, in Bezug auf die Größe der Tiere, prinzipiell zu den gleichen Ergebnissen, wenn er schreibt: "Ein Wachstum der T-Tiere über die Endgröße der Kontrollen ließ sich nicht feststellen. Da ja die Metamorphose früher einsetzt (Widerspruch zu WETZSTEIN), können T-Tiere sogar etwas kleiner sein." Desgleichen möchte ich noch die Deutung von Ergebnissen bringen, welche GOETSCH erst vor kurzem veröffentlicht hat. Bei Versuchen mit Hampshire-Küicken, erreichten die Kontrollen ohne T-Zugaben auch das für diesen Versuch mögliche Höchstgewicht. Da die Küicken auf T-Präparate gewichtsmäßig nicht ansprachen, so glaubte GOETSCH daraus schließen zu können, daß sie allein Anschein nach "den antreibenden Faktor rein erbmäßig schon besitzen". Diese These ist rein spekulativer Art und von GOETSCH keineswegs durch Beweise erhärtet worden. Meines Erachtens liegt der Grund darin, daß die Küicken eine Volldiät erhielten, die durch T-Präparate nicht mehr komplettiert werden konnte.

Gleichzeitig beweisen alle angeführten Versuchsergebnisse, daß die Zugabe von T-Vitamin GOETSCH bzw. Bx-Präparat zu einer Volldiät keine schädliche Wirkung auf Wachstum und Entwicklung der verschiedenen Tierarten ausübt, obwohl in diesen Fällen unbestritten eine Wirkstoffüberdosierung vorliegt. Desgleichen deuten alle Ergebnisse darauf hin, daß der Vitamin T-Komplex bzw. das Bx-Präparat nur dann wirksam wird, wenn keine Volldiät, sondern eine Mangeldiät verfüttert wird. Die von mir später angesetzten Versuche mit synthetischen Diäten bestätigten in vollem Umfange diese Ansicht. Zum Abschluß dieses Kapitels will ich einen Versuch von GOETSCH an Mäusen schildern (Oesterr. Zool. Ztschr. Bd. I, S. 589-590, 1948). Die Legende zu den ver-

öfentlichlichen Versuchsergebnissen bedarf einer sachlichen Richtigstellung. Gleichzeitig möchte ich dabei auf erhebliche Mängel in der Versuchsanordnung hinweisen: So wurden zu dem 20 Tage dauernden Versuch 31 gleich alte (20 Tg) ⁶⁶herangezogen, die zahlenmäßig sehr ungleich auf 6 Versuchsgruppen verteilt worden sind. Als Normalfutter diente: "Haferflocken in Vollmilch, gelegentlich etwas Trockenei, Haferflocken roh im Überfluß, Grünzeug". Das bei einigen Versuchsgruppen zusätzlich verfütterte "Nähreiweiß" (0,1 g je Tier pro Tag, die gleiche Dosierung bei Trockenei) ist nichts anderes als der Hefe-Rückstand, der bei der Herstellung des "T-Vitamin GOETSCH" übrig bleibt.

Der besseren Übersicht wegen habe ich für die verschiedenen Versuchsgruppen die Bezeichnungen T- oder K-Gruppe eingeführt, je nachdem ob "Vitamin T" zusätzlich verabreicht worden ist (=T) oder nicht (=K). Am 40. Lebenstag der ⁶⁶lag den folgenden Versuchsergebnisse vor, ich zitiere:

- T₁-Gruppe : Normalfutter + Nähreiweiß normal + Vitamin T
(bei 3 Tieren) Gewichtszuwachs = 165 %;
- T₂-Gruppe : Normalfutter + Vitamin T-Präparat
(bei 4 Tieren) Gewichtszuwachs = 153 %;
- T₃-Gruppe : Normalfutter + Trockenei + Vitamin T-Präparat
(bei 5 Tieren) Gewichtszuwachs nicht angegeben,
nach der Gewichtskurve zu schließen = 152 %;
- K₁-Gruppe : Normalfutter + Nähreiweiß (nach Entzug von Vitamin T)
(bei 3 Tieren) Gewichtszuwachs = 143 %;
- K₂-Gruppe : Normalfutter + Vitamin B₁, B₂, C, P;
(bei 10 Tieren) Gewichtszuwachs = 133 %;
- K₃-Gruppe : Normalfutter ohne Zugabe
(bei 6 Tieren) Gewichtszuwachs = 122 %;
- (Unterschied von Normalfutter + Vitamin T (=T₂) gegen Normalfutter ohne Vitamin T (=K₃) demnach 31 %)."

Zu den angeführten Versuchsergebnissen liegt folgende Legende vor:
"In der Kurve der Abb. 14 (S.590) endlich sind die Versuchsergebnisse mit insgesamt 31 Tieren niedergelegt. Weit aus die Spitze hält Nähreiweiß, dem zusätzlich Torutilin zugegeben wurde (T₁). Normalfutter ohne besondere Eiweißzugabe, aber mit Torutilin (T₂), ist wenig verschieden von Normalfutter, das neben Torutilin noch Trockenei erhielt (T₃). Auch hier sehen wir wieder wie

Vitamin T selbst bei geringer Eiweißmenge wirkt. Nur bei diesen 3 Serien mit T-Wirkstoff ist eine prozentuale Zunahme über 150 % am 40. Lebens- oder 20. Freßtag zu verzeichnen und zwar auch dann, wenn keine besondere Eiweiß- (Mast-) zulage erfolgte. Die übrigen 3 Serien bleiben unter 150 %, wobei dann im einzelnen, wie zu erwarten ist, die Mastzulage in Gestalt von (Vitamin T-losem) Nähreiweiß überlegen ist. Die Vitamine B_1 , B_2 , C und P geben keinen Auftrieb; Vitamin T ist eben etwas Besonderes."

GOETSCH schreibt selbst, daß bei seinem Normalfutter die Ernährung als optimal gelten kann (S. 580). Dieser Meinung schließe ich mich an. Um so unverständlicher erscheinen mir die Ergebnisse des zitierten Versuches. Danach müßte unter allen Umständen das Normalfutter eine Mangelnahrung darstellen, sowohl hinsichtlich des Eiweiß- als auch des Wirkstoffgehaltes. Wie ließe es sich sonst erklären, daß die Zugabe von "Vitamin T-freiem Nähreiweiß" (K_1) oder von B_1 , B_2 , C und P (K_2) jeweils einen Gewichtszuwachs von 21- bzw. 11 % gegenüber der Kontrollgruppe (K_3) bewirken könnte. Für die K_2 -Serie kommentiert GOETSCH die Versuchsergebnisse nicht richtig, wenn er schreibt: "Die Vitamine B_1 , B_2 , C und P geben keinen Auftrieb". Allerdings ist es für mich unverständlich, was GOETSCH mit dem Zusatz der Vitamine C und P erreichen wollte. Es ist doch bekannt, daß von den Säugern nur der Mensch, der Affe und das Meerschweinchen einer Vitamin C-Zufuhr bedürfen und es alle übrigen selbst zu synthetisieren vermögen. Nach SCHWEIGART (1948) steht es noch gar nicht fest, ob es sich beim Vitamin P um ein selbständiges Vitamin handelt oder um einen Ergänzungsstoff zu Vitamin C. "Die Skorbutheilung soll dem Vitamin C allein nicht gelingen, sondern zusätzlich das Vitamin P erfordern." In diesem Zusammenhang möchte ich vorausschicken, daß es mir bei meinen Diätversuchen gelungen ist eine synthetische Volldiät für Albino-Mäuse zu entwickeln, der weder das Vitamin C noch P zugesetzt wurde. Die Versuchstiere erreichten damit stets das höchstmögliche Endgewicht, ohne irgendwelche Krankheits- oder Ausfallserscheinungen zu zeigen.

Auf Grund der Ergebnisse, die für die K_1 - und K_2 -Gruppe vorliegen, hätte GOETSCH niemals zu dem Schluß kommen dürfen, daß die durch Vitamin T-Zusätze erzielten Wachstumsbeschleunigungen bei den T-Gruppen in erster Linie dem Faktor T zuzuschreiben sind. Diese Behauptung wäre nur dann richtig, wenn er alle Vitamine und Aminosäuren, die im Vitamin T-Komplex enthalten sind, dem Normalfutter zugesetzt hätte. Betrachtet man den erhöhten Gewichtszuwachs der T_1 -Gruppe gegenüber den der beiden anderen T-Gruppen, so ist aus der Versuchsanordnung zu entnehmen, daß dieser durch den Zusatz von normalem Nähreiweiß hervorgerufen worden ist. Dabei ist es allerdings fraglich, welcher Bestandteil dieses Eiweißzusatzes dafür verantwortlich ist. In Frage kommt dafür entweder der reine Eiweißanteil des Präparates oder der 15%-ige

Torutilingehalt, den es nach den Angaben GOETSCHs enthält, oder das Zusammenwirken beider Komponenten. Den nötigen Aufschluß hierüber könnte nur ein neuer Versuch mit entsprechenden Versuchsgruppen bringen. Allerdings müßte hierbei auch die gewählte "Vitamin T"-Dosierung angeführt werden, die ich für den zitierten Versuch vermisse. Den Verlauf der Wachstumskurve der T_3 -Gruppe (Normalfutter + Trockenei + Vitamin T) gegenüber dem der T_2 -Gruppe (Normalfutter + Vitamin T) kann ich mir auf Grund der GOETSCHschen Thesen nicht erklären. Es läßt sich daraus nicht die geringste positive Wirkung des Eiweißzusatzes erkennen. Es ist sogar so, daß die T_3 -Tiere nicht einmal das Endgewicht der T_2 -Tiere erreichten, obwohl GOETSCH immer wieder darauf hinweist, daß die stärkste wachstums- und entwicklungsbeschleunigende Wirkung seines Torutilin-Dialysates stets dann in Erscheinung tritt, wenn das T-Präparat in Verbindung mit geringen Eiweißzugaben (Trockenei) verabreicht wird (Oesterr. Zool. Ztschr. Bd. I, S. 587, 1948). Die Ergebnisse der T_2 - und T_3 -Gruppe stehen in direktem Gegensatz zu dieser These. Aber auch die Legende dazu ist nicht richtig. "Normalfutter ohne besondere Eiweißzugabe, aber mit Torutilin (T_2), ist wenig verschieden von Normalfutter, das neben Torutilin noch Trockenei erhielt (T_3)." Anschließend fährt GOETSCH fort: "Auch hier sehen wir wieder wie Vitamin T selbst bei geringer Eiweißmenge wirkt." Der Widerspruch zwischen dem tatsächlichen Ergebnis und dieser These ist dem Autor scheinbar nicht bewußt geworden.

Der geschilderte Versuch ist geradezu ein Beispiel dafür, wie er hätte nicht angesetzt werden dürfen. Die Verteilung der 31 Versuchstiere auf die verschiedenen Versuchsgruppen ist scheinbar wahllos vorgenommen worden. Man kann es sich sonst nicht erklären, daß sich die einzelnen Gruppen aus 3, 4, 5, 3, 10 und 6 Tieren zusammengesetzt haben. Wie bei vielen anderen Versuchen, so fehlt auch hier jede exakte Angabe über die täglich verabreichten Futtermengen. In diesem Falle ist sogar nicht einmal die gewählte "Vitamin T"-Dosierung angeführt worden. Die Legende zu diesem Versuch weist Fehler und Widersprüche in sich selbst auf, die ich ausführlich erörtert habe.

Es ist mir aber nicht möglich eine plausible Erklärung für den unterschiedlichen Gewichtszuwachs aller Versuchsgruppen gegenüber der Kontrollgruppe (K_2) geben zu können, wenn ich die von GOETSCH allgemein angebotene Nahrung in Betracht ziehe. Sie stellt meiner Meinung nach das ernährungsphysiologische Optimum für die Albino-Maus dar. Dies wird auch durch meine eigenen Normalfutterversuche bestätigt, bei denen ich doch nur Hafer + rohe Vollmilch verfüttert habe. (Vielleicht diene das zum Nestbau beigegebene Heu noch zusätzlich als Vitaminspender, da die Mäuse hie und da daran knabberten.) Unter Zugrundelegung dieser Tatsache und mit dem Hinweis auf die bereits erwähnten Ergebnisse verschiedener Autoren, die ebenfalls mit "Vitamin T" gearbeitet

haben, müßte GOETSCH selbst seine Ergebnisse einer kritischen Revision unterziehen.

II. Die Wirkung der Wachstumsaktivatoren der Hefe während ausgesprochen sensibler Perioden bei der Albino-Maus.

Im weiteren Verlauf der Untersuchungen über die biologische Wirkung der Vitamin T-Präparate konnte GOETSCH feststellen, daß die Albino-Mäuse zu gewissen Zeiten besonders günstig auf zusätzliche Gaben von Torutilin-Dialysat ansprechen. Als solch ausgesprochen "sensible Perioden" (nach GOETSCH) erwiesen sich

1. " die Zeit während der Schwangerschaft,
2. die Zeit zu Beginn des selbständigen Fressens und
3. die Zeit der Entwicklung und Reifung der Keimdrüsen."

- Zu 1. Erhielten qq während der Trächtigkeit zusätzlich T-Vitamin GOETSCH, so waren deren Junge stets kräftiger als die der normal ernährten qq .
- Zu 2. Jungtiere, an die zu Beginn des selbständigen Fressens zusätzlich Torutilin verfüttert wurde, erreichten die 14g-Grenze bereits am 35. Lebenstag, während dies bei den Kontrollen erst am 40. Lebenstag der Fall war.
- Zu 3. Die zusätzliche Verabreichung von Vitamin T in der Zeit der Entwicklung und Reifung der Keimdrüsen erbrachte beim ersten Wurf eine viel höhere Nachkommenschaft als bei normaler Fütterung. Das Verhältnis betrug durchschnittlich 5,5 (bei T- qq): 3,5 (bei den Kontrollen).
"Trotz der größeren Wurfzahl war das Durchschnittsgewicht dieser Jungen nicht geringer als das der Kontrolltiere. Nur wenn die Zahl der Jungen übermäßig groß war, ging dies natürlich auf Kosten des Gewichtes der Einzeltiere. Bei späteren Würfen glichen sich die Wurfgrößen wieder an, das Verhältnis der T-Tiere zu den Kontrollen betrug dann etwa 7:6."

GOETSCH machte außerdem noch die Beobachtung, daß junge T- qq , die von Anfang an mit qq beisammen waren, durchschnittlich am 63. Lebenstag warfen, während unter den gleichen Voraussetzungen der erste Wurf normal ernährter qq durchschnittlich am 79. Lebenstag erfolgte. Hierdurch kam GOETSCH zu dem naheliegenden Schluß, daß die zusätzliche Verabreichung von "Vitamin T" eventuell die Trächtigkeitsdauer abkürzt oder eine frühere Geschlechtsreife auslöst.

Um diese Angaben von GOETSCH nachzuprüfen, wurden 3 Versuchsgruppen angesetzt. Zunächst wollte ich darüber Aufschluß haben, ob trächtige qq unter den gegebenen Voraussetzungen durch Bx-Zusätze kräftigere Würfe aufweisen als normal ernährte qq . Zur Klärung dieser Frage setzte ich nacheinander 3 Versuche mit je 3 gleich starken Versuchsgruppen an. Davon bestand jede aus 6 qq (und dd), die alle aus gleich alten Wurfen stammten und so aufgeteilt wurden, daß jede Gruppe die gleiche Anzahl von Geschwistertieren enthielt. Die Pärchen erhielten bis zu ihrer Trennung ansteigend 16 - 20 g Hafer und 16 - 20 ccm rohe Vollmilch. Wie bei den vorangegangenen Versuchen (1, 2 und 3), so wurde das Bx-Präparat auch hier in der gleichen Dosierung der Milch beigemischt. Nach 8 Tagen wurden die dd von den qq getrennt und die angeführte optimale Nahrungsmenge an die Versuchstiere weiterhin verabreicht. Die Paarung (=Versuchsbeginn) erfolgte stets am 43. Lebenstag der Mäuse. Die verschiedenen Versuchsgruppen habe ich mit K (Kontrollen), T_1 (Bx-Zusatz tägl.) und T_2 (Bx-Zusatz jeden 4. Tag) bezeichnet.

Ergebnisse: Die Werte für die Durchschnittsgewichte der Nachkommen am 1. Lebenstag aus den Tabellen 4 - 6 zeigen eindeutig, daß auch in diesem Falle die GOETSCHschen Thesen einer Nachprüfung nicht standgehalten haben. Die verschieden dosierten Bx-Zusätze an trächtige qq beeinflussten in keiner Weise die Konstitution der Jungen aus den ersten Wurfen. Das Durchschnittsgewicht der T-Nachkommen am ersten Lebenstag liegt durchwegs im Streubereich der Kontrollen. Berücksichtigt man noch dazu die Anzahl der Würfe und die Gesamtzahl der Nachkommen bei allen Versuchsserien, so läßt sich nicht der geringste Unterschied zwischen den Jungen der T- qq und der Kontroll- qq feststellen.

Tabelle 4

Versuchs- gruppe	Zahl der qq	Bx- Dosis pro 100 g Körper- gew.	I. Wurf durch- schnittl. am	Zahl der Würfe	Gesamt- zahl der Nach- kommen	Durch- schnitts- zahl d. Nach- kommen pro Wurf	Durch- schnitts- gewicht d. Nach- kommen am 1. Tag
K	6	---	64,8 Tg	5	31	6,2	1,44 g
K_1	6	0,02g tägl.	65,0 Tg	6	38	6,33	1,42 g
T_2	6	0,02g jeden 4.Tag	65,35Tg	6	37	6,17	1,43 g

Tabelle 5

Versuchs- gruppe	Zahl der oo ++	Bx- Dosis pro Tier	I. Wurf durch- schnittl. am	Zahl der Würfe	Gesamt- zahl der Nach- kommen	Durch- schnitts- zahl der Nach- kommen pro Wurf	Durch- schnitts- gewicht d. Nach- kommen am 1. Tag
K	6	---	65,2Tg	5	33	6,6	1,47 g
T ₁	6	0,017g tägl.	65,4Tg	5	32	6,4	1,48 g
T ₂	6	0,017g jeden 4.Tag	65,2Tg	5	33	6,6	1,45 g

Tabelle 6

K	6	---	65,33Tg	6	40	6,67	1,50 g
T ₁	6	0,034g tägl.	65,2 Tg	5	33	6,6	1,48 g
T ₂	6	0,034g jeden 4. Tag	65,5 Tg	6	40	6,67	1,48 g

Wie schon auf Seite 12 (unten) erwähnt, konnte ich die von GOETSCH erzielten Wachstumsbeschleunigungen, die er durch zusätzliche Verfütterung von "Vitamin T" erhalten hatte, nicht bestätigen. Diese Versuche habe ich mit männlichen Jungtieren noch am gleichen Tage angesetzt, an dem sie von den Muttertieren getrennt worden sind, also am 22. Lebenstag. Die 14g-Grenze wurde sowohl von den Kontroll- wie auch von den T-Gruppen fast am gleichen Tage erreicht. Durchschnittlich war dies am 31., 33. und 32. Lebenstag der Fall, wie dies aus den Wachstumskurven der Tafel 1 - 3 ersichtlich ist. Nachdem GOETSCH die Wirkung seines Vitamin T-Präparates, zu Beginn des selbständigen Fressens, bei nur 2 Tage jüngeren Mäusen geprüft hat, hielt ich es wegen des geringen Altersunterschiedes für überflüssig, spezielle Untersuchungen in dieser Richtung anzustellen.

Was die 3. GOETSCHsche These anbetrifft, so sollte durch Vitamin T-Zusätze während der Entwicklung und Reifung der Keimdrüsen die Wurfgröße günstig beeinflusst werden. Um sie nachzuprüfen, setzte ich zunächst im Vorversuch 20

gleich alte (42 Tg), geschlechtsreife oo_{++} und oo_{++} paarweise in Einzelkäfige. Davon erhielten 10 Pärchen das Normalfutter, während die übrigen 10 Pärchen pro Tier 0,017 g des Bx-Präparates zusätzlich verabreicht bekamen. Nach 8 Tagen trennte ich alle oo_{++} von den oo_{++} . Die T- oo_{++} erhielten die angeführte Bx-Dosis bis zum 21. Lebenstag ihrer Jungen. Am 22. Lebenstag setzte ich alle Nachkommen von den Muttertieren ab. Während die T-Jungen, von diesem Zeitpunkt an, oo_{++} wie oo_{++} , in Einzelkäfigen untergebracht, weiterhin je 0,017 g des Wirkstoffkomplexes zusätzlich erhielten, wurde den Kontroll-Jungen nur das Normalfutter vorgesetzt.

Für den Versuch selbst wählte ich von dieser Aufzucht je 8 Pärchen aus, die von gleich alten und gleich großen Würfen der T- und K-Eltern stammten. Im Alter von 43 Tagen wurden sowohl die T-Tiere untereinander als auch die K-Tiere untereinander gepaart (keine Geschwistertiere!). Dem Futter wurde in der Folge nicht mehr das Bx-Präparat zugesetzt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 7 zusammengefaßt.

Versuch 7:

Tabelle 7

Versuchs- gruppe	Zahl der oo_{++}	Bx- Dosis pro Tier	I. Wurf durch- schnittl. am	Zahl der Würfe	Gesamt- zahl der Nach- kommen	Durch- schnitts- zahl d. Nach- kommen pro Wurf	Durch- schnitts- gewicht d. Nach- kommen am 1. Tag
K	8	---	65,14 Tg	7	45	6,43	1,44 g
T	8	0,017g tägl.	65,0 Tg	7	46	6,57	1,42 g

Ergebnis: Betrachten wir die Versuchsergebnisse in den einzelnen Rubriken der obigen Tabelle, so zeigt sich auch hier keine Wirkung des Bx-Präparates im Sinne der GOETSCHSchen These, wenn Hafer + rohe Vollmilch als Normalfutter verabreicht werden. Eine günstige Beeinflussung der Wurfgröße durch den Faktor Bx läßt sich unter den angeführten Versuchsbedingungen nicht erkennen, wie aus der Gesamtzahl der Nachkommen beider Versuchsgruppen ersichtlich ist.

GOETSCH spricht dann noch die Vermutung aus, daß durch zusätzliche Vitamin T-Gaben eine frühere Geschlechtsreife eintritt oder die "Schwangerschaftszeit" abgekürzt wird. Ich versuchte diese Frage durch 2 Versuche zu klären. Zu diesem Zweck wählte ich jedesmal aus 2 gleich alten T-Würfen je 3 Pärchen aus, die ich im Alter von 3 Wochen von den Muttertieren trennte und pärchenweise

(diesmal Geschwistertiere!) in Einzelkäfigen unterbrachte. In der gleichen Weise verfuhr ich mit den Kontrollen. Die Haltung und Ernährung der Tiere war genau dieselbe. Da nur ein im Oestrus stehendes Weibchen unmittelbar nach der Begattung den Vaginalpfropf ausbildet, so kann man aus dessen Auftreten und dem Zeitpunkt des Wurfes die Trächtigkeitsdauer ermitteln.

Die Ergebnisse aus meinen beiden Versuchen habe ich in den Tabellen 8 und 9 zusammengefaßt.

Tabelle 8

Versuchs- gruppe	Zahl der oo ++	Begat- tung durch- schnittl. am	I. Wurf durch- schnittl. am	Träch- tigkeits- dauer durch- schnittl.	Zahl der Würfe	Gesamt- zahl der Nach- kommen	Durch- schnitts- zahl d. Nach- kommen	Durch- schnitts- gewicht d. Nach- kommen am 1. Tag
K	6	34,8Tg	55,2Tg	20,4Tg	5	23	4,6	1,07 g
T	6	34,6Tg	54,8Tg	20,2Tg	5	24	4,8	1,06 g
0,017g Bx tätlich pro Tier								

Tabelle 9

K	6	35,83Tg	56,17Tg	20,34Tg	6	31	5,17	1,07 g
T	6	36,0 Tg	56,33Tg	20,33Tg	6	30	5,0	1,08 g
0,034g Bx tätlich pro Tier								

Die Geschlechtsreife tritt normalerweise bei Albino-Mäusen im Alter von 5 - 6 Wochen ein. Aus den vorliegenden Versuchsergebnissen ist ohne weiteres ersichtlich, daß das Bx-Präparat in dieser Richtung nicht wirksam geworden ist. Das gleiche gilt auch für die Trächtigkeitsdauer, die nach ROMEIS (1948) im Mittel 20 Tage beträgt. Betrachtet man die Durchschnittszahlen der Nachkommen und deren Durchschnittsgewichte am 1. Lebenstag, so lassen sich auch in diesen Fällen keine Unterschiede zwischen den K- und T-Gruppen erkennen. Ein Vergleich der beiden letztgenannten Werte aus den Tabellen 8 und 9 mit den betreffenden aus den Tabellen 4 und 7 führt zu der Feststellung, daß die Durchschnittszahl der Nachkommenschaft bei den letzten Versuchen ca. um 2 Tiere

und das Durchschnittsgewicht am 1. Lebenstag um rund 0,4 g weniger beträgt. Die Ursachen dieser erheblichen Unterschiede kann ich nur darauf zurückführen, daß bei den zum frühest möglichen Zeitpunkt trächtig gewordenen Weibchen

1. weniger befruchtungsreife Eier entwickelt sind und
2. die jungen Muttertiere selbst noch sehr stark im Wachstums- und Entwicklungsprozeß stehen, also während der Trächtigkeit auf keine Reservedepots zurückgreifen können, so daß für die Jungen während des intrauterinen Lebens schlechtere Ernährungsbedingungen bestehen als das bei zuchtreifen, trächtigen Weibchen der Fall ist.

Alle bis jetzt vorliegenden Versuchsergebnisse sind wichtig im Hinblick auf die von GOETSCH veröffentlichten Thesen. Jene beweisen ganz klar, daß das Bx-Präparat (nach Mitteilung KOCHs und seiner Mitarbeiter identisch mit dem T-Vitamin Goetsch) keine Wachstums- und Entwicklungsbeschleunigungen unter den gegebenen Versuchsbedingungen auszulösen vermag. Sie geben aber keinen Aufschluß über die biologische Wirkung des komplexen Faktors Bx. Um dieses Problem einer Lösung nahe zu bringen mußte ich einen ganz anderen Weg beschreiten.

4. VERSUCHE MIT SYNTHETISCHEN MANGEL- UND VOLLDIÄTEN

Die Arbeiten von KOLLATH (1949) bedeuteten einen wesentlichen Fortschritt auf dem Gebiet der Wirkstoffuntersuchung. Es ist ihm erstmalig gelungen (1949), durch die Kombination einer Grunddiät mit den sogenannten "klassischen" Vitaminen einerseits und den neuentdeckten Wirkstoffen andererseits, eine Diät herzustellen, deren Verfütterung an Ratten stets ein normales Wachstum gewährleistete. Dadurch, daß KOLLATH bestimmte Wirkstoffe aus dieser Diät wegließ, bzw. nicht alle Vitamine und Wuchsstoffe zusammen, sondern nur einzelne oder verschiedene Kombinationen davon der Grunddiät (= Casein + Reisstärke + Erdnußöl + Salzgemische) zusetzte, also mit Mangeldiäten arbeitete, konnte er die Wirksamkeit der einzelnen Stoffe im Tierversuch prüfen. Allerdings ist auch bei den KOLLATHschen Diäten der tatsächliche Wirkstoffgehalt nicht restlos erfaßt, da KOLLATH zusätzlich noch Naturstoffe wie Rindertalg und Lebertran verabreicht hat, deren genaue Zusammensetzung bis heute noch nicht vollkommen geklärt ist.

Die Ratten-Diät von KOLLATH setzt sich im einzelnen aus folgenden Substanzen zusammen:

Grunddiät:

Casein	220,00 g
Reisstärke	660,00 g
Erdnußöl	110,00 g
Salzgemisch 5 a	49,50 g
Salzgemisch 5 b	4,95 g

1 kg Salzgemisch 5a (nach BRUNIUS) enthält:

KH_2PO_4	384,00 g	$\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	0,98200g
CaCO_3	405,80 g	$\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	0,54980g
KCl	28,04 g	$\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	0,02019g
NaCl	84,05 g	$\text{K}(\text{AlSO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$	0,08795g
$\text{MgSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$	56,01 g	NaF	0,27630g
$\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	31,12 g	KBr	0,18610g
$\text{MnSO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	8,12 g	$\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$	0,02203g
		Na_2HAsO_3	0,01134g

125 g Salzgemisch 5b (nach BRUNIUS) enthält:

NaCl	123,18 g;	KJ	0,818g.
------	-----------	----	---------

Zu dieser Grunddiät hat KOLLATH folgende Vitamingemische zugesetzt:

Vitamingemisch I:

Vitamin B ₁	10 mg
Vitamin B ₂	10 mg
Vitamin B ₆	10 mg
Nikotinsäureamid	100 mg
Vitamin C	200 mg
Glukose	4670 mg.

Vitamingemisch II:

Ca-Pantothenat	10 mg
Folsäure	20 mg
p-Aminobenzoesäure	25 mg
Inositol	200 mg
Vitamin K	200 mg
Cholinchlorid	400 mg
Glukose	4745 mg.

Außerdem erhielten die Ratten zusätzlich pro Tag und Tier 2 g Rindertalg und 3 Tropfen Lebertran.

Diese Rattendiät von KOLLATH verwendete ich als Basis für meine Versuche, da keine, meinen Forderungen entsprechende, Mäusediät in der bisherigen Literatur zu finden war. Statt der von ihm gegebenen Zusätze von Rindertalg und Lebertran, setzte ich der Diät die Vitamine A, D₂ und E hinzu. Damit schaltete ich die Einflüsse unbekannter Faktoren in Rindertalg und Lebertran aus. Diese Kost hatte im Vergleich zu den verschiedenen Normalfutterarten und Diäten den Vorteil, daß alle Bestandteile der Nahrung qualitativ und quantitativ genau bestimmt waren. Als Vergleichskost hierzu diente mir anfangs noch Hafer + rohe

Vollmilch bzw. Hafer + Wasser. Das Ziel meiner Versuche war es, die Wirkung des Bx-Präparates bzw. des Faktors Bx im Mäuseversuch genau abzugrenzen.

Für die Diät verwendete ich die vitaminfreie Reisstärke der Firma Romy (Louvain) und das vitaminfreie Casein der Firma Merck (Darmstadt). Die Substanzen für die Salzgemische bezog ich analysenrein von der Firma Bender u. Hobein (München). Dem Arachisöl setzte ich die Vitamine A, D₂ und E in Form von öligen Lösungen (Vogan, Vigantol und Evion) hinzu. Vitamin K (als K₅ = Kavitrat, von den Nordmark Werken - Hamburg) +) und die in beiden Vitamingemischen von KOLLATH enthaltene Glukose (=Dextropur) wurden der Diät gesondert beigemischt. Diese 4 fettlöslichen Vitamine sowie die Glukose führe ich aus rein praktischen Erwägungen heraus bei der Grunddiät mit auf. Vitamin C verabreichte ich nicht, da es die Maus selbst zu synthetisieren vermag. Die wasserlöslichen Wirkstoffe erhielt ich von der Firma Hoffmann La-Roche (Basel) +).

Die von mir auf diese Weise abgeänderte Diät, welche ich zunächst als modifizierte KOLLATHsche Diät bezeichnen möchte, wies folgende stoffliche Zusammensetzung auf:

<u>Modifizierte Grunddiät:</u>		<u>Vitamingemisch:</u>	
Casein	220,000 g	Vitamin B ₁	10 mg
Reisstärke	660,000 g	Vitamin B ₂	10 mg
Erdnußöl	110,000 g	Vitamin B ₆	10 mg
Salzgemisch 5a	49,500 g	Nikotinsäureamid	100 mg
Salzgemisch 5b	4.950 g	Ca-Pantothenat	10 mg
Glukose	9,415 g	p-Aminobenzoesäure	25 mg
Vitamin A	24000 i.E.	Inositol	200 mg
Vitamin D ₂	6600 i.E.	Cholinchlorid	400 mg
Vitamin E	0,030 g	Folsäure	20 mg
Vitamin K ₅	200 mg.		

+) Den Nordmark Werken in Hamburg danke ich vielmals für die Übersendung des Vitamins K₅.

+) Der Firma Hoffmann-La Roche, Grenzach, bin ich für die Überlassung der Präparate zu großem Dank verpflichtet.

I. Aufstellung einer synthetischen Volldiät für die Albino-Maus zum Zwecke der biologischen Analyse des Bx-Präparates

Um die Wirkung und Zusammensetzung des Bx-Präparates ergründen zu können, mußte es mir gelingen eine synthetische Volldiät für Albino-Mäuse zu entwickeln.

Versuch I:

Bei meinem ersten Versuch ging es mir zunächst darum, einmal festzustellen, wie die Albino-Mäuse auf die synthetische Diät ansprechen. Als Vergleichskost diente mir Hafer + rohe Vollmilch bzw. Hafer + Wasser. In einer weiteren Versuchsgruppe setzte ich der Diät 3,9 % des Bx-Präparates zu. Dabei wurde - um vergleichende Werte zu erhalten - stets die Dosierung auf die Trockensubstanz umgerechnet. Betrug also z. B. der Wasserwert des Präparates 40 %, so mußte ich der Diät 1,4 · 3,9 % des Bx-Präparates beimischen. Die männlichen Jungtiere wurden sofort nach der Abtrennung vom Muttertier, also am 22. Lebenstag, in den Versuch genommen, der sich auf volle 3 Wochen erstreckte. Es ergaben sich demnach folgende Versuchsgruppen:

K₁ : Hafer + Vollmilch,

K₂ : Hafer + Wasser,

K₃ : Modifizierte Kollath-Diät,

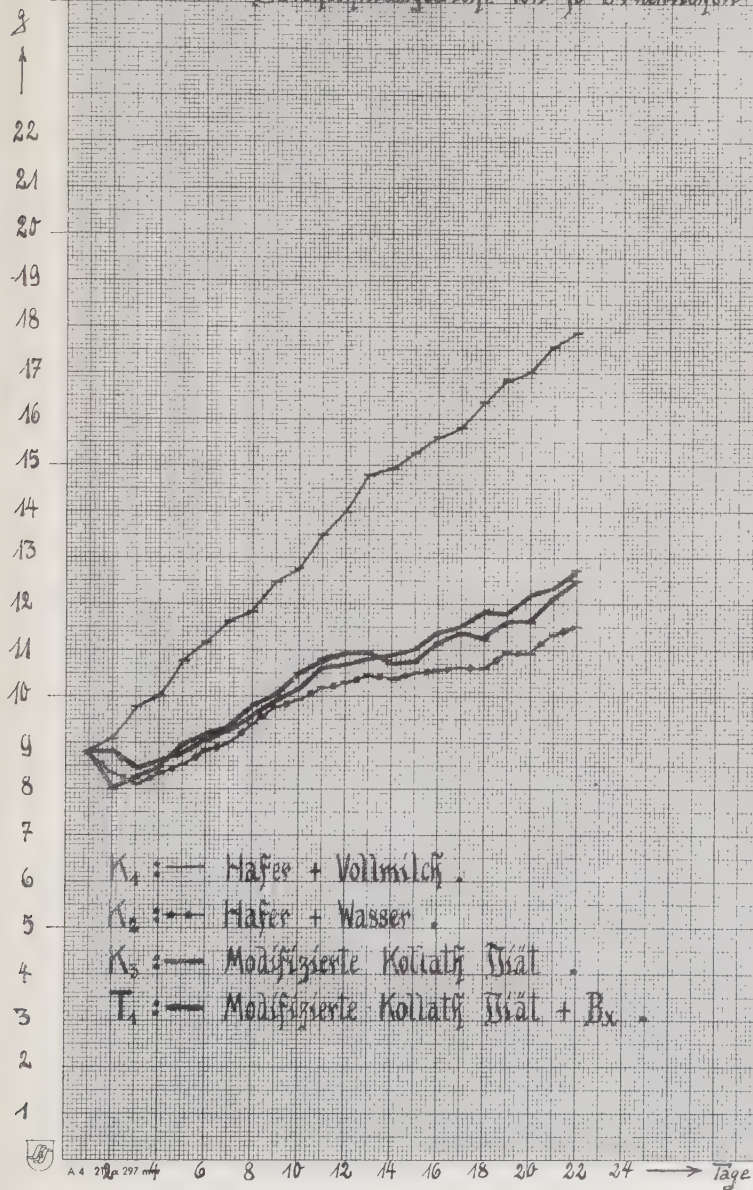
T₁ : Modifizierte Kollath-Diät + Bx.

Ergebnis: Bei Versuchsende lagen wenig erfreuliche Ergebnisse vor, die man der Tabelle I entnehmen kann. Wie aus dem Verlauf der Wachstumskurven der Tafel I sofort zu erkennen ist, gediehen nur die Tiere der K₁-Gruppe, an die weiterhin die gleiche Kost verfüttert worden ist, die sie vor Versuchsbeginn erhalten haben, nämlich Hafer + rohe Vollmilch. Alle übrigen Versuchsgruppen blieben im Wachstum weit zurück ohne aber irgendwelche Ausfallserscheinungen

Tabelle I

Versuchs- gruppe	Zahl der Tiere	Durchschnittliches		Durchschnittlicher	
		Anfangs- gewicht	End- gewicht	Gewichtszuwachs in g	in %
K ₁	3	8,80 g	17,27 g	8,47	96,25
K ₂	3	8,80 g	11,50 g	2,7	30,682
K ₃	3	8,83 g	12,50 g	3,67	41,562
T ₁	3	8,83 g	12,67 g	3,84	43,488

Tafel I : Waagskurven der K_1 - K_2 - K_3 - und T-Gruppe.
Durchschnittsgewicht von je 3 Männchen.



zu zeigen. Dabei hungerten die Tiere keineswegs, denn es blieb fast immer die Hälfte des angebotenen Futters übrig, mit Ausnahme der K_1 -Gruppe, welche die zugeteilten Rationen aufbrauchte. Die anderen Versuchsgruppen nahmen nur so viel Nahrung zu sich als zur Erhaltung des Lebens notwendig war. Der Grund für die Appetitlosigkeit und geringe Freßlust der Mäuse konnte vielleicht auf dem stark ranzigen Geruch der Diät beruhen. Dieser ist auf den Gehalt von Erdnußöl zurückzuführen, das beim langsamen Trocknen, der ursprünglich feuchten Diäten, bei 40° C leicht verdirbt. Wenn die K_2 -Gruppe am schlechtesten gedieh, so deshalb, weil das Futter Hafer + Wasser von vorneher- ein eine Eiweiß-, Fett- und Wirkstoffunterbilanz gegenüber der Kost Hafer + Vollmilch aufweist. Der Grund für die schlechte Freßlust der K_3 - und T-Tiere konnte einmal der ranzige Geruch der Diäten sein oder deren unvollkommene stoffliche Zusammensetzung, bzw. beides zusammen. Um darüber Klarheit zu erhalten, mußte ich diesen Versuch wiederholen.

Versuch II:

Zu diesem Zweck wählte ich 4 neue Versuchsgruppen aus, welche folgende Kost erhielten:

K_1 : Hafer + Vollmilch,

K_2 : Hafer + Wasser,

K_3 : Mod. Kollath-Diät + Ergosterin + 1-Cystein + 1-Histidin,

T_1 : Mod. K.-Diät + Ergosterin + 1-Cystein + 1-Histidin + 3,9 % Bx.

Die Diäten für die K_3 - und T_1 -Gruppe habe ich an der Luft trocknen lassen, um ein Ranzigwerden des Arachisöls zu verhindern. Außerdem setzte ich die- sen Kostformen je 1 mg Ergosterin, 1-Cysteinhydrochlorid und 1-Histidin- monochlorid pro 2 g Diät hinzu, um damit die eventuell vorliegenden Man- geldiäten zu komplettieren.

Ergebnis: Der Verlauf der Wachstumskurven der Tafel II zeigt ein ähnliches Bild wie wir es bei Versuch I erhalten haben. Außer der K_1 -Gruppe weisen alle übrigen Versuchsserien ein derart schlechtes Wachstum auf, daß man ge- gradezu von einem Sistieren des Wachstums sprechen kann. Der durchschnitt- liche Gewichtszuwachs ist hier noch viel geringer als bei Versuch I, wie aus der Tabelle II ersichtlich wird:

Tafel I : Wachstumskurven der K_1 , K_2 , K_3 - und T_1 -Gruppe.
Durchschnittsgewicht von je 3 Männchen.

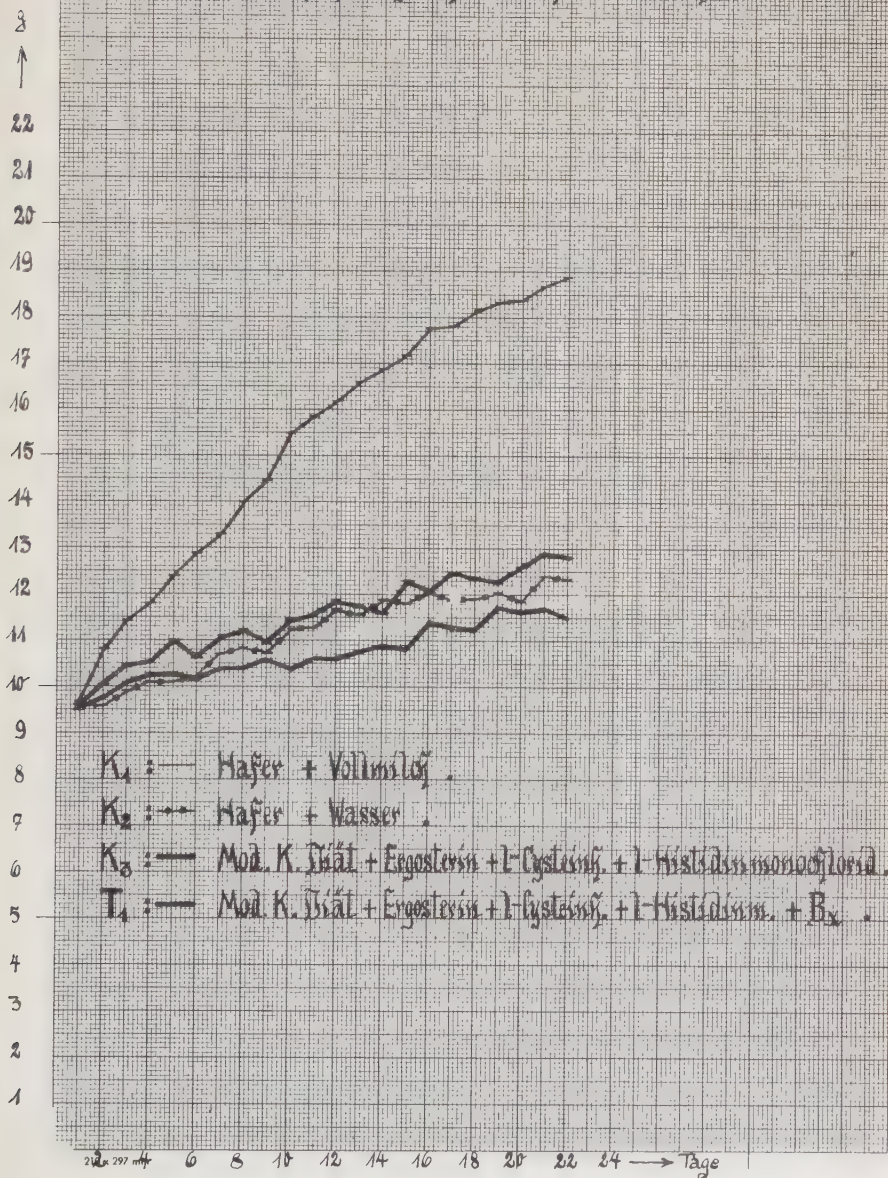


Tabelle II

Versuchs- gruppe	Zahl der Tiere	Durchschnittliches		Durchschnittlicher	
		Anfangs- gewicht	End- gewicht	Gewichtszuwachs in g	in %
K ₁	3	9,67 g	18,9	9,23	95,449
K ₂	3	9,57 g	12,33 g	2,76	28,84
K ₃	3	9,53 g	11,5 g	1,97	20,671
T ₁	3	9,63 g	12,8 g	3,17	32,918

Die Tiere fraßen wieder sehr wenig, obwohl die Diäten einen angenehmen Geruch hatten und durch die beigemischten Zusätze die Voraussetzung für ein normales Wachstum gegeben zu sein schien. Daß auch die K₂-Gruppe schlecht gedieh, war vorauszusehen, da Hafer + Wasser eine ausgesprochene Mangelnahrung ist. Damit aber war gezeigt, daß die Appetitlosigkeit der Versuchstiere eine andere Ursache haben muß. Vermutlich war die plötzliche Nahrungsumstellung der Tiere, die sofort nach dem Absetzen von der Mutter in den Versuch genommen wurden, an den Versagern schuld. Dazu kommt, daß vermutlich die jungen Mäuse dieser Altersklasse die Milchkost noch nicht entbehren können.

Versuch III:

Aus diesem Grunde setzte ich den nächsten Versuch mit 4 Wochen alten ⁸⁸ an. Die Jungen wurden am 22. Lebenstag vom Muttertier getrennt und erhielten noch 7 Tage hindurch die Normalkost Hafer + rohe Vollmilch. Auf diese Weise wurden die Versuchstiere langsam entwöhnt und zum selbständigen Fressen angehalten. Gleichzeitig erhöhte ich auch die Versuchsdauer auf 4 Wochen, um den Wachstumsverlauf über eine größere Zeitspanne hinweg beobachten zu können. Ich stellte jetzt folgende Versuchsserien mit je 3 ⁸⁹ zusammen:

- K₁ : Hafer + Vollmilch,
- K₂ : Hafer + 1/4 Vollmilch und 3/4 Wasser,
- K₃ : Hafer + Wasser,
- K₄ : Modifizierte Kollath-Diät,
- T₁ : Mod. Kollath-Diät + 3,9 % Bx.

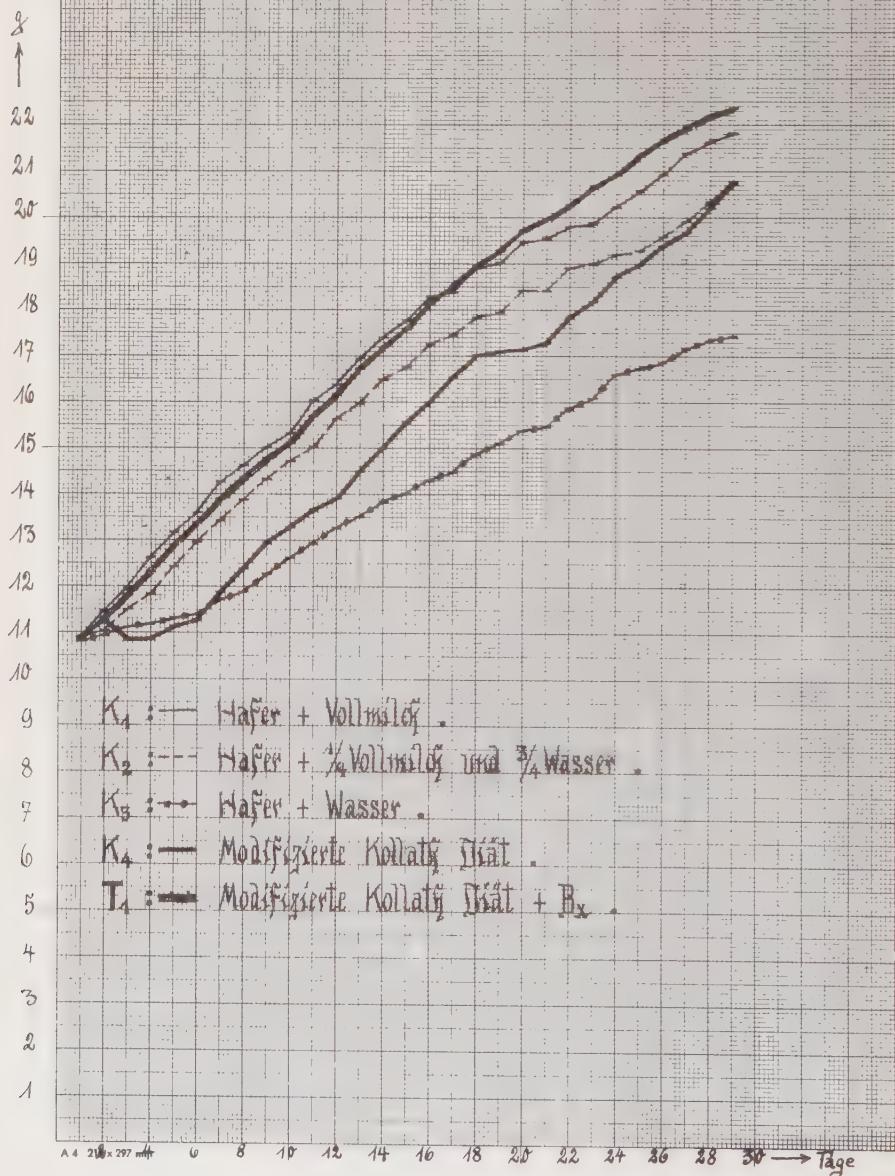
Ergebnis: Die Ergebnisse dieses Versuches, die ich in der Tabelle III zusammengefaßt habe, beweisen ganz klar, daß die Freßunlust der Jungtiere darauf zurückzuführen ist, daß die Mäuse, noch kaum entwöhnt, sofort auf abgeänderte oder ganz neue Kostformen gesetzt worden sind. Der Verlauf der Wachstumskurven der K-Gruppen (Siehe Tafel III!) bestätigt die Annahme, daß Hafer + Wasser(K₂) eine

Tabelle III

Versuchs- gruppe	Zahl der Tiere	Durchschnittliches		Durchschnittlicher	
		Anfangs- gewicht	End- gewicht	Gewichtszuwachs in g	in %
K ₁	3	10,90 g	21,83 g	10,93	100,275
K ₂	3	10,90 g	20,77 g	9,87	90,550
K ₃	3	10,80 g	17,43 g	6,63	61,389
K ₄	3	10,90 g	20,73 g	9,83	90,183
T ₁	3	10,85 g	22,35 g	11,50	105,990

Mangelnahrung ist, die durch Zusätze von Vollmilch teilweise (K₂) oder vollständig komplettiert werden kann (K₁). Bewirkte schon die Zugabe von 1/4 Vollmilch zu 3/4 Wasser eine erhebliche Wachstumsbeschleunigung (K₂), so führte das Angebot von Vollmilch allein, an Stelle von Wasser, zum optimalen Wachstum der Albino-Maus (K₁). Demgegenüber zeigt der Verlauf der Wachstumskurve der K₄-Gruppe, daß die modifizierte KOLLATHsche Diät eine Mangeldiät darstellt, ihr also noch gewisse wachstumsfördernde Wirkstoffe fehlen, die im Bx-Präparat enthalten sein müssen, da der prozentuale Gewichtszuwachs der T₁-Gruppe um fast 16 % höher liegt. Ich mußte also danach trachten, durch den Zusatz weiterer Wirkstoffe zur Diät, die gleiche Wachstumsbeschleunigung zu erhalten wie sie durch das Bx-Präparat erzielt worden ist. In erster Linie dachte ich dabei an essentielle Aminosäuren, die vielleicht zum Teil in ungenügender Menge im Casein enthalten sind und deren zusätzliche Verabreichung erst ein optimales Wachstum ermöglicht. Während man diese bis vor kurzem lediglich für Bausteine des Nahrungseiweißes hielt, lieferten zahlreiche Tierversuche in der letzten Zeit den Beweis, daß sie hochwichtige, eigene Wirkstoffe darstellen. Diese lebensnotwendigen Eiweißbausteine sind Stoffwechselregulatoren höherer Ordnung, die der Organismus nicht aus eigenem Vermögen aufzubauen vermag. Sie müssen also dem Körper mit der Nahrung zugeführt werden, sollen nicht schwere Ausfallserscheinungen auftreten. Schon die ungenügende Zufuhr eines dieser Wirkstoffe kann eine Verzögerung der Wachstumsbeschleunigung bewirken. Für Mensch und Säugetier sind nach bisherigen Mitteilungen von ROSE (1939) neun bis zehn solcher lebensnotwendiger Aminosäuren festgestellt worden. Diese sind: Tryptophan, Lysin, Histidin, Phenylalanin, Leucin, Isoleucin, Threonin, Methionin, Valin und Arginin. Arginin kann nach ROSE (1939) von erwachsenen Hunden, Ratten und Mäusen entbehrt werden. MITCHELL entdeckte 1949, daß bei der erwachsenen Ratte

Tafel III: Wachstumskurven der K_1 , K_2 , K_3 , K_4 und T_1 Gruppe.
Durchschnittsgewicht von je 5 Männchen.



neben Arginin auch Lysin nicht die Rolle einer absolut unentbehrlichen Aminosäure spielt. Er läßt es aber offen, ob sie nicht für das Wachstum und die Fortpflanzung der Ratte erforderlich ist. Die Versuche von TOTTER und BERG (1939) haben gezeigt, daß die Erfordernisse der Maus nach den einzelnen Aminosäuren, jenen der Ratte sehr ähnlich sind. Sie stellten auch fest, daß d-Tryptophan und d-Histidin ein weniger schnelles Wachstum auslösen als die betreffenden l-Verbindungen und daß l-Lysin das Wachstum nicht fördert. Diese Arbeit wurde von BAUER und BERG (1943) erweitert, wobei sich ergab, daß die Maus sowohl die l- wie auch die d-Verbindungen von Methionin und Phenylalanin sich nutzbar machen kann, dagegen nur die l-Verbindungen von Valin, Leucin, Isoleucin und Threonin. Sie berichteten, daß die Wachstumsgeschwindigkeit durch die Wegnahme von Arginin nicht verzögert wurde. Demnach steht also fest, daß die Maus neunessentielle Aminosäuren benötigt. Es kann aber auch die Zugabe nicht lebensnotwendiger Aminosäuren eine Wachstumsbeschleunigung hervorrufen, ohne daß durch ihr Fehlen eine Schädigung des Organismus auftritt. Hier sei in erster Linie die Prolinsäure und die Glutaminsäure genannt. Eine Mittelstellung in dieser Beziehung scheint das Cystein einzunehmen. Obwohl es bis jetzt noch nicht zu den lebensnotwendigen Aminosäuren gerechnet wird, bewirkt eine unterwertige Zufuhr dieses Wirkstoffes bei der Ratte schwere Leber- und Nierenschädigungen, die nur durch Cysteinzufuhr vermieden bzw. rückgängig gemacht werden können. ABDERHALDEN (1948) vermutet, daß hier die Verhältnisse ähnlich liegen wie beim Cholin. Cystein kann von Methionin aus gebildet werden. Wahrscheinlich ist jedoch seine Bildung aus diesem Stoff beschränkt.

Versuch IV:

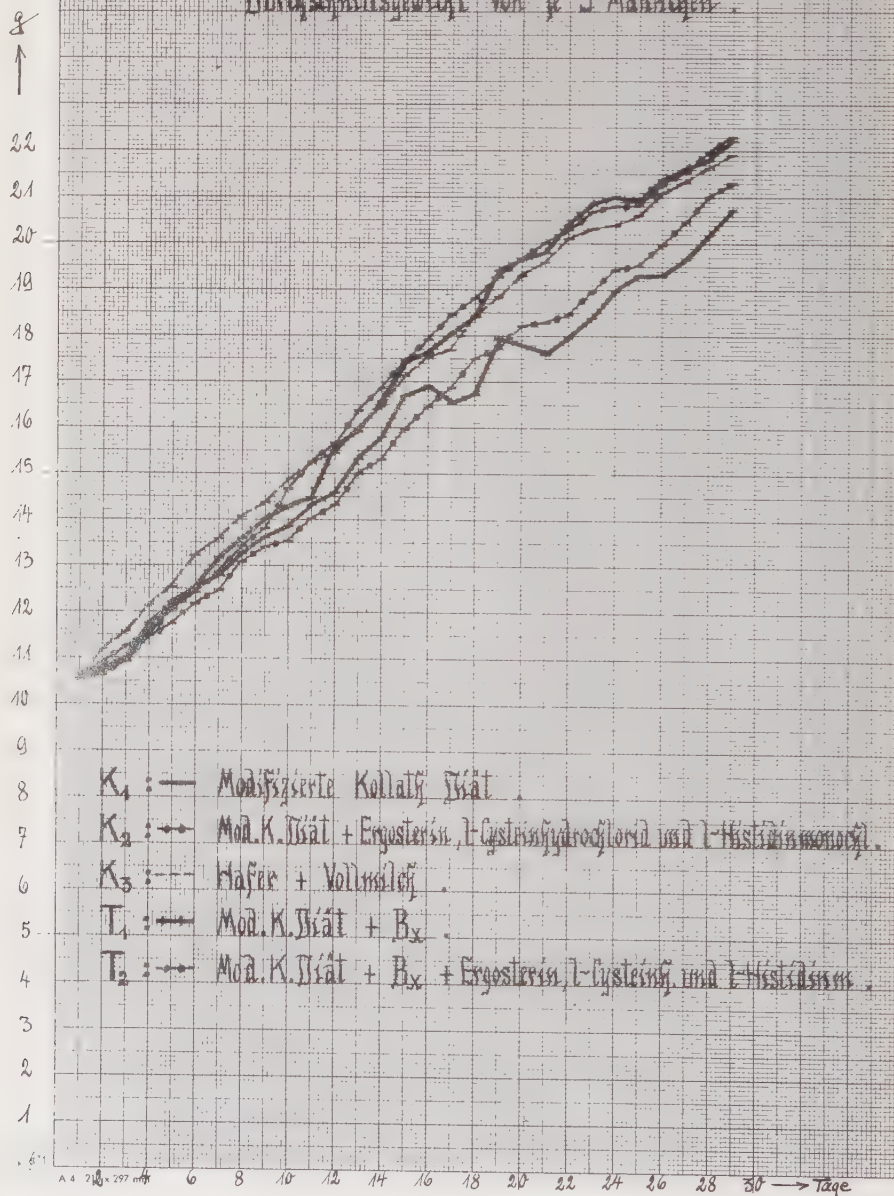
Auf Grund dieser Tatsachen wählte ich willkürlich zwei Aminosäuren aus, von deren Zugabe zur modifizierten KOLLATHschen Diät ich mir eine Wachstumsbeschleunigung erhoffte. Dies waren l-Cystein in Form des Hydrochlorids und l-Histidin als Monochlorid. Wenn ich dann auch noch Ergosterin zusätzlich verabreichte, so aus dem Grunde, weil dieses Sterin für den Reismehlkäfer ein lebensnotwendiger Wachstums- und Entwicklungsfaktor ist. Allerdings wäre das nicht unbedingt nötig gewesen, da Ergosterin bei den Säugetieren als Provitamin D₂ eine Rolle spielt, D₂ aber bereits in genügender Menge in der Diät vorhanden war. Alle 3 Wirkstoffe wurden in einer Dosierung von je 1 mg pro 2 g Diät verabreicht. Ich stellte diesmal 5 verschiedene Versuchsgruppen mit 28 Tage alten ♂♂ auf:

K₁ : Modifizierte Kollath-Diät,

K₂ : Mod. K.-Diät + Ergosterin + l-Cystein + l-Histidin,

K₃ : Hafer + Vollmilch,

Tafel IV: Wachstumskurven verschiedener K- und T-Gruppen.
Durchschnittsgewicht von je 3 Männchen.



T₁ : Mod. K.-Diät + 3,9 % Bx,

T₂ : Mod. K.-Diät + 3,9 % Bx + Ergosterin + 1-Cystein + 1-Histidin.

Die K₃-Gruppe mit Hafer und roher Vollmilch, also einer optimalen Naturnahrung, ließ ich zur weiteren Kontrolle noch mitlaufen. Mit Ergosterin, 1-Cystein und 1-Histidin sollte auf eine zusätzliche Wachstumsbeschleunigung geprüft werden.

Ergebnis: Dieser Versuch brachte mich um einen Schritt meinem Ziele näher. Die Mittelwerte der Ergebnisse werden in der Tabelle IV aufgezeigt. Cystein und Histidin bewirkten tatsächlich eine Wachstumsbeschleunigung, die in einer deutlichen mittleren Gewichtszunahme von fast 6 % (K₂) gegenüber der Kontrollgruppe (K₁) zum Ausdruck kommt. Jedoch wurde damit noch nicht das optimale Wachstum der T-Gruppen erreicht. Das läßt wohl die begründete Vermutung zu, daß im Bx-Präparat noch weitere wachstumsfördernde Wirkstoffe enthalten sein müssen. Zum anderen zeigt der Verlauf der Wachstumskurven der beiden T-Gruppen (Tafel IV), daß durch die verabreichten Zusätze (bei T₂) keine Wachstumsbeschleunigung erzielt werden konnte. Dieser Versuch lieferte außerdem noch die Bestätigung, daß Hafer + rohe Vollmilch tatsächlich eine optimale Kost für die Albino-Maus ist (K₃).

Tabelle IV

Versuchs- gruppe	Zahl der Tiere	Durchschnittliches		Durchschnittlicher	
		Anfangs- gewicht	End- gewicht	Gewichtszuwachs in g	in %
K ₁	3	10,60 g	20,70 g	10,1	95,283
K ₂	3	10,60 g	21,30 g	10,7	100,943
K ₃	3	10,55 g	21,90 g	11,35	107,583
T ₁	3	10,60 g	22,23 g	11,63	109,717
T ₂	3	10,60 g	22,30 g	11,7	110,377

Versuch V:

Bei meinem weiteren Vorgehen hätte ich vielleicht zuerst prüfen können, welche von den beiden Aminosäuren das Wachstum gefördert hat, oder ob es dem Zusammenwirken beider Wirkstoffe zuzuschreiben ist. Die Klärung dieser Frage stellte ich bewußt zurück, in dem Bestreben, den einmal eingeschlagenen Weg beizubehalten, d. h. durch die Zugabe eines neuen wachstumsfördernden Wirkstoffes zur Diät, diese zu komplettieren. Dabei dachte ich an Vitamin B₁₂,

das erst im Jahre 1948 von RICKES und Mitarbeitern in Form karmesinroter Kristalle aus der Leber isoliert worden war. Dieses Vitamin, eine Kobaltkomplexverbindung, ist eine der wichtigsten Substanzen der tierischen Wachstumsstoffe. Inzwischen ist es TODD und HODGKINS (1955) als ersten gelungen die vollständige Strukturformel des Vitamins B_{12} aufzustellen (zitiert nach LESTER-SMITH, 1956). Versuche an der Cornell Universität (1949) erbrachten den Beweis, daß die Wiederkäuerdarmflora Kobalt benötigt und erst durch Co-haltiges Futter befähigt wird, das für Wiederkäuer lebensnotwendige Vitamin B_{12} zu synthetisieren. Die Versuche russischer Forscher (1949) demonstrierten in eindeutiger Weise die wachstumsfördernde Wirkung des neuentdeckten Wirkstoffes. Sie verfütterten an Romanschafe 1 - 2 g Kobaltchlorid zur normalen Kost. Die Versuchstiere zeigten gegenüber den Kontrollen eine relative Gewichtszunahme von über 100 %. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen ELVEHJEM und seine Mitarbeiter (1950), die B_{12} zusätzlich an Kücken verabreichten. Nach 4 Wochen wogen die " B_{12} "-Tiere um 83 - 94 % mehr als die Kontrollen. JOHNSON u. NEUMANN (1948) erprobten die Wirkung des "roten Vitamins" an Ferkeln, die mit einer synthetischen Diät gefüttert wurden, deren Proteinquelle rein pflanzlichen Ursprungs war. Schon mit 2 Gamma Gramm kristallisiertem Vitamin B_{12} erzielten sie eine tägliche Gewichtszunahme von 630 g, während das Wachstum der Kontrollen sistierte. Auch LUECKE und Mitarbeiter (1949) konnten die wachstumsfördernde Wirkung des neuen Vitamins bei entwöhnten Ferkeln feststellen. Sie setzten 0,5 % eines Vitamin B_{12} -Konzentrates einer besonders zusammengestellten Diät zu, wobei als Stickstoffquelle reines Pflanzeneiweiß verwendet wurde. Nach sechswöchiger Versuchsdauer, in der die Tiere stets so viel Futter erhielten, daß es gerade aufgefressen wurde, waren die Versuchstiere gegenüber den Kontrollen im Durchschnitt um 17 Pfund schwerer. Lag auch der tägliche Futterverbrauch der " B_{12} -Tiere" etwas höher als bei den Kontrollen, so schreiben die genannten Biologen die gewichtssteigernde Wirkung hauptsächlich dem B_{12} -Konzentrat zu.

Versuch V:

Es ließen sich noch zahlreiche Versuchsergebnisse anführen, welche die Zugabe des neuen Wirkstoffes zur modifizierten KOLLATH-Diät rechtfertigten. Es bestand durchaus die Möglichkeit, daß durch Vitamin B_{12} -Zusätze eine weitere Wachstumsbeschleunigung bei Albino-Mäusen zu erzielen war. Zur Überprüfung dieser Frage wählte ich 5 Versuchsgruppen aus, die auf folgenden Diäten gehalten wurden:

K_1 : Mod. K.-Diät,

K_2 : Mod. K.-Diät + 1-Cystein + 1-Histidin,

K_3 : Mod. K.-Diät + 1-Cystein + 1-Histidin + B_{12} ,

T₁ : Mod. K.-Diät + 3,9 % Bx,

T₂ : Mod. K.-Diät + 3,9 % Bx + B₁₂ + 1-Cystein + 1-Histidin.

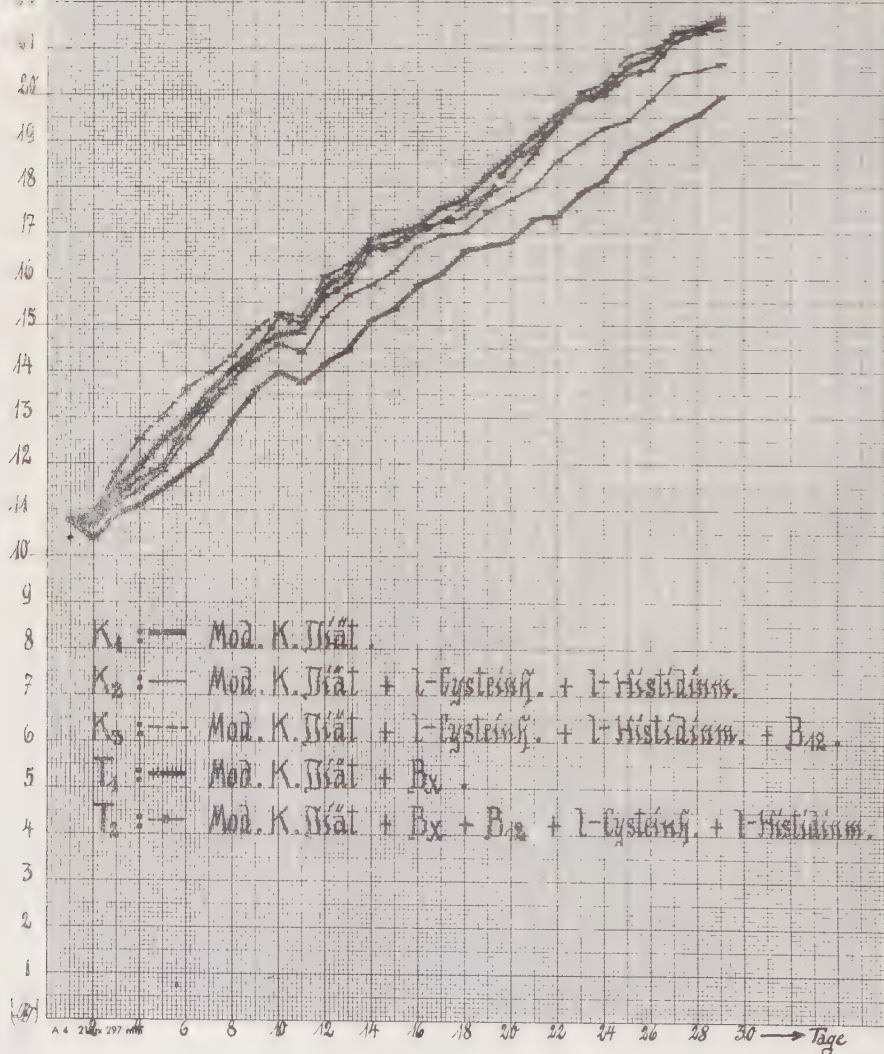
Was die Dosierung des neuen Wirkstoffes anbetraf, so konnte ich damals aus der vorhandenen Literatur keine genauen Angaben ermitteln. Eine amerikanische Forschergruppe (1950) hatte wohl bei Mäusen festgestellt, daß 1,6 mg Vitamin B₁₂ pro 1 kg Körpergewicht sowohl intraperitoneal als auch intravenös verabreicht, weder tödlich noch toxisch wirkten, ohne die Beeinflussung des Wachstums durch diesen Wirkstoff zu erwähnen. JAFFÉ (1950) dagegen berichtet, daß die Vermehrungsrate bei Mäusen, die auf einer Vitamin B₁₂-armen Pflanzenkost gehalten worden sind, dadurch nicht beeinträchtigt worden ist, diese Kost aber für eine gute Entwicklung der Nachkommenschaft nicht ausreichend war, da sie nur 0,4 - 0,5 Gamma Gramm Vitamin B₁₂ pro 100 g Futter enthalten hat. Für dieses Ergebnis dürfte meines Erachtens auch noch das Fehlen jeglichen tierischen Eiweißes mit verantwortlich gewesen sein. Da die Verfütterung der modifizierten KOLLATH-Diät von vorneherein ein normales Wachstum gewährleistete, wählte ich eine B₁₂-Dosis von 0,01 Gamma Gramm pro 100 g Diät. Alle Mäuse kamen am 29. Lebenstag in den Versuch.

Ergebnis: Die Mittelwerte der Versuchsergebnisse habe ich in der Tabelle V zusammengefaßt. Betrachtet man den Verlauf der Wachstumskurve der K₂-Gruppe (Tafel V), so wird daraus die wachstumssteigernde Wirkung der beiden Aminosäuren ersichtlich. Gleichzeitig wurde damit das Ergebnis des vorangegangenen Versuches bestätigt. Die Zugabe von Vitamin B₁₂ zur Diät führte tatsächlich zum optimalen Wachstum der K₃-Gruppe. Es war mir also gelungen die modifizierte KOLLATH-Diät durch die Zusätze von 1-Cystein, 1-Histidin und Vitamin B₁₂ zu komplettieren. Damit hatte ich das zunächst gesteckte

Tabelle V

Versuchs- gruppe	Zahl der Tiere	Durchschnittliches		Durchschnittlicher	
		Anfangs- gewicht	End- gewicht	Gewichtszuwachs in g	in %
K ₁	3	10,74 g	19,95 g	9,2	85,581
K ₂	3	10,75 g	20,67 g	9,92	92,279
K ₃	3	10,73 g	21,40 g	10,67	99,776
T ₁	3	10,80 g	21,65 g	10,85	100,463
T ₂	3	10,80 g	21,55 g	10,75	99,537

Tafel V: Wachstumskurven verschiedener K- und T-Gruppen.
Durchschnittsgewicht von je 5 Männchen.



Ziel erreicht, eine synthetische Volldiät für Albino-Mäuse zu entwickeln, deren Verfütterung einen optimalen Wachstumserfolg zeitigte. Daß die K_3 -Gruppe das höchstmögliche Endgewicht erreichte, wird durch den Verlauf der Wachstumskurven der T-Gruppen bestätigt. Diese liefern auch den Beweis dafür, daß die Verabreichung von Vitamin B_{12} mit 1-Cystein und 1-Histidin, bei einem Bx-Gehalt von 3,9 % der Gesamtdiät, keinen Einfluß auf das Wachstum auszuüben vermag. Aus dieser Tatsache ergibt sich die Schlußfolgerung, daß das Bx-Präparat die Wirkstoffe 1-Cystein, 1-Histidin und Vitamin B_{12} ersetzen kann, wenn es sie nicht sogar selbst enthält. Außerdem bestätigt der Verlauf der Wachstumskurven der Tafel V, die von mir bei den Normalfutter-Versuchen vertretene These, daß das Hefe-Dialysat ($=Bx = T$) nur dann wirksam wird, wenn man es einer Mangelkost zusetzt (S. 20).

Versuch VI:

Wie bei der Vorbesprechung zu Versuch V eingangs erwähnt wurde, ließ ich zunächst die Frage ungeklärt, welche von beiden Aminosäuren den Wachstumsstoß bei der K_2 -Gruppe (Tafel IV) ausgelöst haben mag. Der Verlauf der Wachstumskurven des letzten Versuches (Tafel V) läßt die Möglichkeit offen, ob nicht durch den Zusatz von B_{12} allein zur mod. K.-Diät oder der Kombination $B_{12} + 1$ -Cystein bzw. $B_{12} + 1$ -Histidin schon das optimale Wachstum hätte erreicht werden können. OFFHAUS (1952) hatte bereits im Triboliumtest festgestellt, daß der wasserlösliche Anteil der Hefe, also das Bx-Präparat, durch folgende synthetische Vitamine in seiner wachstumsfördernden Wirkung ersetzt werden kann:

- | | |
|----------------------------|----------------------------|
| 1. Thiamin ($=B_1$), | 6. Pyridoxin, |
| 2. Riboflavin ($=B_2$ +), | 7. Folsäure, |
| 3. Nikotinsäureamid, | 8. Cholinchlorhydrat, |
| 4. β -Biotin, | 9. Meso-Inosit +) und |
| 5. pantothensäures Ca, | 10. p-Aminobenzoesäure +). |

Dieses Ergebnis bewog mich zu der Annahme, daß das Bx-Präparat auch für die Albino-Maus die gleichen Wirkstoffe in genügender Menge enthält. War diese Vermutung richtig, dann mußten die Tiere, welche die modifizierte KOLLATH-sche Grunddiät und an Stelle des Vitamingemisches nur das Bx-Präparat erhalten, ebenfalls das höchstmögliche Endgewicht erreichen. Da KOCH und Mitar-
+) "Die Vitamine Nr. 9 und 10 spielen wahrscheinlich für Tribolium keine lebensnotwendige Rolle." (OFFHAUS, 1952).

+) Später stellte sich heraus, daß Vitamin B_2 nicht im wasserlöslichen Anteil der Hefe, sondern im damals verwendeten "vitaminfreien Casein (Fa. Merck) enthalten war (KOCH, 1956)

beiter (1951) festgestellt haben, daß die Extrakte aus Holzzuckerhefe (=Bx-Präparat) arm an B_1 und B_2 sind, vielleicht deshalb auch viel zu wenig an diesen beiden lebensnotwendigen Wirkstoffen für die Albino-Maus enthalten können, setzte ich noch eine Versuchsgruppe an, die neben der modifizierten KOLLATHschen Grunddiät, an Stelle des Vitamingemisches, 3,9 % des Bx-Präparates und die Vitamine B_1 und B_2 (je 10 mg) erhielt.

Die Überprüfung des gesamten aufgeworfenen Fragenkomplexes führte zwangsläufig zur Aufstellung folgender Versuchsanordnung:

- K_1 : Mod. K.-Diät,
 K_2 : Mod. K.-Diät + B_{12} ,
 K_3 : Mod. K.-Diät + B_{12} + 1-Cystein,
 K_4 : Mod. K.-Diät + B_{12} + 1-Histidin,
 T_1 : Mod. K.-Diät + 3,9 % Bx,
 T_2 : Mod. K.-Diät + B_1 und B_2 + 3,9 % Bx.

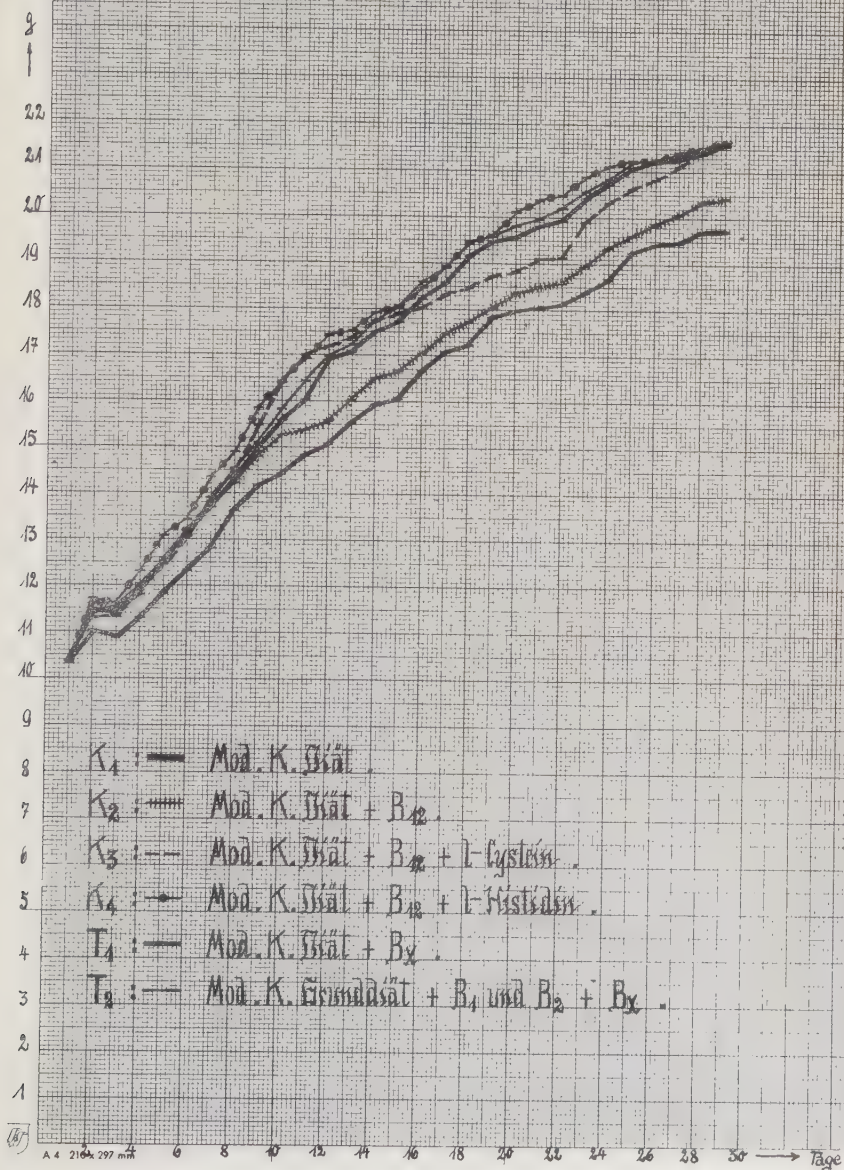
Ergebnis: Die Versuchsergebnisse übertrafen alle Erwartungen. Aus den Mittelwerten der Tabelle VI und dem Verlauf der Wachstumskurven der Tafel VI ist ersichtlich, daß alle angeschnittenen Probleme durch die-en Versuch geklärt werden konnten. Es zeigte sich, daß die mod. K.-Diät durch B_{12} allein nur zum Teil komplettiert werden konnte, was in einer deutlichen mittleren Ge-

Tabelle VI

Versuchs- gruppe	Zahl der Tiere	Durchschnittliches		Durchschnittlicher	
		Anfangs- gewicht	End- gewicht	Gewichtszuwachs in g	in %
K_1	3	10,33 g	19,73 g	9,4	90,997
K_2	3	10,37 g	20,43 g	10,06	97,010
K_3	3	10,33 g	21,57 g	11,24	108,809
K_4	3	10,37 g	21,65 g	11,28	108,582
T_1	3	10,37 g	21,60 g	11,23	108,293
T_2	3	10,37 g	21,63 g	11,26	108,540

wichtszunahme von ca. 6 % (bei K_2) gegenüber der Kontrollgruppe (K_1) zum Ausdruck kommt. Dagegen wurde sowohl durch die zusätzliche Verfütterung von B_{12} + 1-Cystein (K_3) als auch von B_{12} + 1-Histidin (K_4) ein optimaler Wachstumserfolg erzielt. Damit war bewiesen, daß jede der beiden Aminosäuren den gleichen günstigen Einfluß auf das Wachstum der Albino-Maus aus-

Tafel VI: Wachstumskurven verschiedener K- und T-Gruppen.
Durchschnittsgewicht von je 3 Mäusen.



übt. Die Annahme, daß vielleicht die Verabreichung der Kombination 1-Cystein + 1-Histidin + B₁₂ zur mod. K.-Diät noch eine weitere Wachstumsbeschleunigung auslösen könnte, wird durch den Verlauf der betreffenden Wachstumskurve bei Versuch V (siehe K₃-Gruppe!) widerlegt. Die Albino-Maus benötigt also zum optimalen Wachstum neben der mod. K.-Diät Vitamin B₁₂ und eine der beiden Aminosäuren. Außerdem liefert uns dieser Versuch den Beweis dafür, daß das Bx-Präparat, mit Ausnahme der Vitamine B₁ und B₂, alle übrigen wasserlöslichen Wirkstoffe, die zum optimalen Wachstum der Albino-Maus notwendig sind und der Diät zugegeben werden müssen, ersetzen kann. Das wären in diesem Falle folgende synthetischen Wirkstoffe:

1. Nikotinsäureamid,
2. Ca-Pantothenat,
3. Pyridoxin,
4. Folsäure,
5. Cholinchlorid,
6. Inositol (=Meso-Inosit),
7. p-Aminobenzoesäure,
8. Vitamin B₁₂,
9. 1-Histidin bzw. 1-Cystein.

Versuch VII:

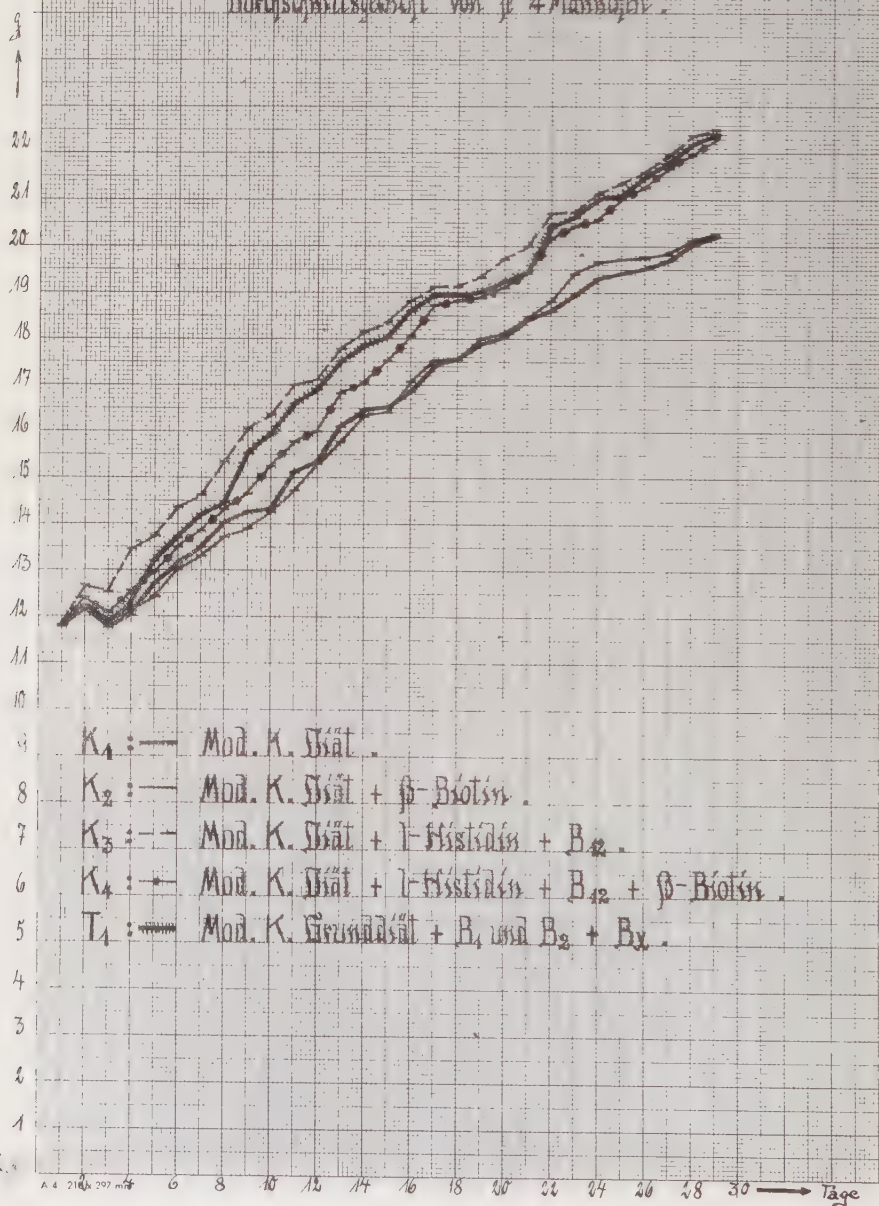
Eine vergleichende Betrachtung der von OFFHAUS (S.45) einerseits und der von mir zuletzt erwähnten eigenen Versuchsergebnisse andererseits, führte zu der merkwürdigen Feststellung, daß meiner Diät β -Biotin überhaupt nicht zugesetzt worden war. Merkwürdig deshalb, weil dieser Wirkstoff für die Maus lebensnotwendig ist, und trotz seines angeblichen Fehlens, keine Anzeichen einer Avitaminose oder eines schlechteren Wachstums beobachtet werden konnten. Nach NIELSEN und BLACK (1946) bewirkt β -Biotinmangel bei Mäusen einen charakteristischen fleckförmigen Haarausfall rings um die Augen, der als Alopezie bezeichnet worden ist und mit dem "spectacle-eye" der Ratten identisch ist. Bemerkenswert erscheint mir die Tatsache, daß WOOLEY schon 1941 über das Auftreten der gleichen Krankheit bei Inositmangel berichtet hat. Die schweren β -Biotinmangelsymptome, wie sie nach wenigen Wochen bei Ratten aufzutreten pflegen, sind bei Mäusen bisher nicht beobachtet worden. WILSON und Mitarbeiter (1949) teilten mit, daß β -Biotinmangel bei schwarzen Mäusen eine Umfärbung des Haarkleides nach Rostbraun oder Grau hervorrief. Zu aufschlußreichen Ergebnissen führten Versuche von MIRONE und CERECEDO (1947), welche Mäuse mit einer hochgradig gereinigten β -Biotinmangeldiät fütterten. Die Zugabe von β -Biotin zur Grunddiät bewirkte eine Erhöhung der durchschnittlichen Würfgröße und des Gewichtes der Jungen am Ende der Stillperiode. Dieser für die Maus lebensnotwendige Wirkstoff beeinflusst also neben der Ausbildung und

Färbung des Haarkleides, auch das Wachstum, die Fortpflanzung und die Laktation im günstigen Sinne. Da bei meinen bisherigen Diätversuchen keinerlei Mangelerscheinungen auftraten, so mußte wohl dieser akzessorische Nährstoff bereits in der Grunddiät enthalten sein. Nachdem er in der Nahrung meist an Eiweiß gebunden ist, so kam in diesem Falle nur das Casein dafür in Betracht. Aus zweierlei Gründen setzte ich daher β -Biotin sowohl der mod. K.-Diät als auch der mod. K.-Diät mit 1-Histidin und Vitamin B_{12} hinzu. Damit wollte ich erstens die Wirkung des β -Biotins bei der Verfütterung einer Mangeldiät und zweitens bei der Verfütterung einer Volldiät feststellen. Zur Kontrolle verabreichte ich die gleichen Diäten ohne diesen Wirkstoff an 2 andere Versuchsgruppen. Die Antwort auf die Frage, ob β -Biotin im Casein enthalten ist oder nicht, mußte aus dem Verlauf der Wachstumskurven und dem Aussehen der Mäuse ersichtlich sein. Gleichzeitig bat ich Herrn Dr. Froebrich und Herrn Dr. Offhaus das Casein im Triboliumtest auf seinen eventuellen Biotingehalt zu prüfen. Wenn ich an Stelle von 1-Cystein nur noch 1-Histidin verwendete, so deshalb, weil mir diese Aminosäure für die Dauer meiner Versuche in ausreichender Menge zur Verfügung stand. β -Biotin setzte ich den betreffenden Diäten in einer Dosierung von 0,2 Gamma Gramm pro 1g Diät hinzu. In diesem Versuch ließ ich dann noch eine Gruppe mitlaufen, welche die modifizierte KOLLATH'sche Grunddiät (S. 31) mit den Vitaminen B_1 und B_2 und 3,9 % des Bx-Präparates erhielt, um das wichtige Ergebnis des letzten Versuches noch einmal zu überprüfen. Der folgende Versuch wurde mit 29 Tage alten ♂♂ und nachstehend aufgeführten Diäten angesetzt:

- K_1 : Mod. K.-Diät,
- K_2 : Mod. K.-Diät + β -Biotin,
- K_3 : Mod. K.-Diät + 1-Histidin + B_{12} ,
- K_4 : Mod. K.-Diät + 1-Histidin + B_{12} + β -Biotin,
- T_1 : Mod. K.-Grunddiät + B_1 und B_2 + 3,9 % Bx.

Ergebnis: Wie nicht anders zu erwarten war, zeigten auch in diesem Versuch die Tiere, welche mit der K.-Mangeldiät (K_1) oder mit der Volldiät (K_3) gefüttert wurden, keine Biotinmangelsymptome. Betrachten wir noch dazu den Verlauf der Wachstumskurven (Tafel VII) und den Gewichtszuwachs der K_1 - und K_2 -Gruppe bzw. der K_3 - und K_4 -Gruppe (Tabelle VII), so sieht man daraus, daß die zusätzliche Verabreichung von β -Biotin keine Wachstumsbeschleunigung bewirkt hat. Demnach mußten also die Mäuse ihren Biotinbedarf aus dem Casein der Grunddiät gedeckt haben. Eine Bestätigung dieses Ergebnisses brachten die zum gleichen Zeitpunkt durchgeführten Versuche von FROEBRICH und OFFHAUS (im Druck). Diese setzten den Reismehlkäfer auf eine synthetische Diät, deren Proteinquelle einmal das auch von mir verwendete vitaminfreie

Tafel VI: Wachstumskurven der K_1 , K_2 , K_3 , K_4 - und T_1 -Gruppe.
Durchschnittsgewicht von β 4 Männchen.



Casein der Fa. Merck und zum anderen Male das vitaminfreie Casein der Fa. Hoffmann - La Roche war. Während sich das vitaminfreie Casein von Hoffmann - La Roche tatsächlich als Biotin-frei erwies, da die Larven von *Tribol.conf.* ohne diesen Wirkstoff in der Diät nicht zur Verpuppung kamen, stellte sich heraus, daß das vitaminfreie Casein von Merk genügend Biotin enthielt. Es traten in diesem Falle keine Entwicklungsstörungen auf, obwohl β -Biotin nicht der Diät zugesetzt worden war. Der Verlauf der Wachstumskurve der T_1 -Gruppe erbrachte außerdem die Bestätigung dafür, daß das Bx-Präparat, mit Ausnahme der Vitamine B_1 und B_2 , alle übrigen der Diät zugesetzten wasserlöslichen Wirkstoffe zu ersetzen vermag. Unter Einbeziehung des jetzigen Versuchsergebnisses kommt zu diesen Wirkstoffen noch β -Biotin hinzu.

Versuch VIII:

Auf Grund der bisher vorliegenden Ergebnisse ergab sich die naheliegende Frage, ob die Zugabe der Vitamine B_1 und B_2 unbedingt erforderlich ist, wenn die mod. K.-Grunddiät mit 3,9 % Bx-Zusatz verfüttert wird. Es mußte die Möglichkeit in Betracht gezogen werden, daß auch diese beiden Wirkstoffe durch das Bx-Präparat ersetzt werden können. Ich versuchte dieses Problem zu klären, indem ich der mod. K.-Grunddiät B_1 und B_2 gemeinsam oder einzeln zusetzte oder sie aus der Diät herausließ, bei gleichzeitiger Zugabe von 3,9 % des Bx-Präparates. Zu diesem Zweck setzte ich 4 Versuchsgruppen mit 28 Tage alten ♂ an:

- T_1 : Mod. K.-Grunddiät + B_1 und B_2 + 3,9 % Bx,
- T_2 : Mod. K.-Grunddiät + B_1 + 3,9 % Bx,
- T_3 : Mod. K.-Grunddiät + B_2 + 3,9 % Bx,
- T_4 : Mod. K.-Grunddiät + 3,9 % Bx.

Ergebnis: Es zeigte sich bei Versuchsende, daß im Bx-Präparat viel zu wenig an Vitamin B_1 für die Albino-Maus enthalten ist, da das Wachstum der T_3 -Tiere nach 16 Tagen beinahe sistierte. Im Gegensatz hierzu scheint Vitamin B_2 darin in fast ausreichender Menge vorzukommen (T_2 -Gruppe), jedoch nicht in der Dosierung, welche zum optimalen Wachstum erforderlich ist. Daß man das Endgewicht der T_2 -Gruppe nicht mehr in den Streubereich des optimalen Wachstums einbeziehen kann, der Gewichtsunterschied zwischen der T_1 - und T_2 -Gruppe also tatsächlich auf das unterwertige Vorkommen des Vitamins B_2 im Bx-Präparat zurückgeführt werden muß, wird durch den Verlauf der Wachstumskurven der T_3 - und T_4 -Gruppe bestätigt. Die T_4 -Gruppe, ohne B_2 -Zusatz, weist nämlich ebenfalls einen geringeren mittleren Gewichtszuwachs auf als die T_3 -Gruppe, die Vitamin B_2 erhielt. Die Werte können der Tabelle VIII entnommen werden.

Tabelle VIII

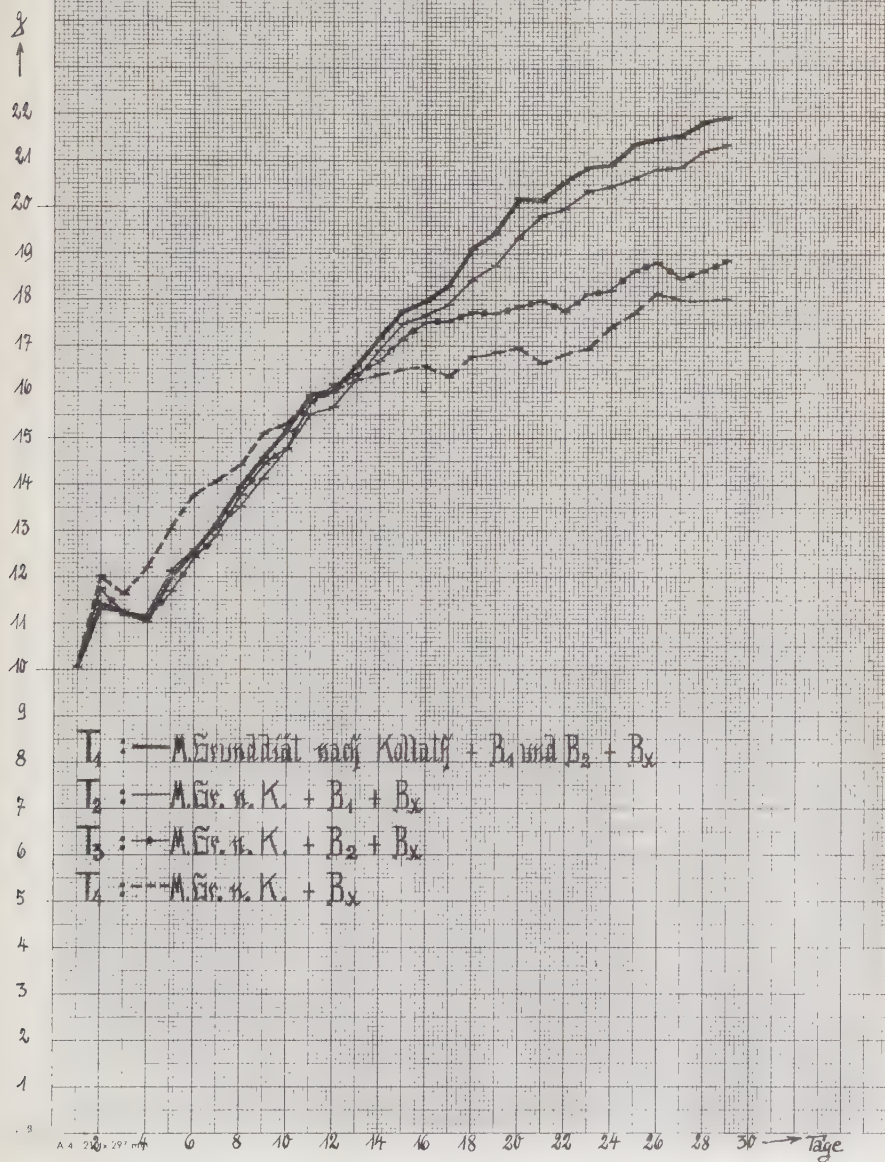
Versuchs- gruppe	Zahl der Tiere	Durchschnittliches		Durchschnittlicher	
		Anfangs- gewicht	End- gewicht	Gewichtszuwachs in g	in %
T ₁	4	10,05 g	21,97 g	11,92	118,60
T ₂	4	10,05 g	21,37 g	11,32	112,63
T ₃	4	10,05 g	18,87 g	8,82	87,76
T ₄	4	10,07 g	18,02 g	7,93	78,947

Neben diesen Ergebnissen kann man an Hand der Tafel VIII die interessante Feststellung machen, daß der Mangel an Vitamin B₁ bzw. B₁ und B₂ (siehe Kurve T₃ bzw. T₄!) erst nach ca. 16 Versuchstagen gewichtsmäßig in Erscheinung tritt. Das ist wohl so zu erklären, daß die Maus bis zu diesem Zeitpunkt den optimalen Bedarf an diesen Vitaminen aus eigenen Wirkstoffdepots mit zu decken vermag. Außer der sehr starken Wachstumshemmung konnten keine weiteren B₁- oder B₂-Mangelsymptome bis Versuchsende festgestellt werden. Es zeigte sich also, daß das Bx-Präparat die Vitamine B₁ und B₂ nur in ungenügender Menge enthält, sie also nicht ersetzen kann. Um das höchstmögliche Endgewicht der Versuchstiere zu erreichen, müssen beide Vitamine der Diät noch zugesetzt werden. Damit war endgültig die Frage geklärt, welche Wirkstoffe den wasserlöslichen Anteil der Hefe in seiner wachstumsfördernden Wirkung bei der Albino-Maus zu ersetzen vermögen:

1. Nikotinsäureamid,
2. β -Biotin (muß bei Verwendung des "vitaminfreien" Caseins der Fa. Merck der synthetischen Diät nicht zugesetzt werden),
3. Ca-Pantothenat,
4. Pyridoxin,
5. Folsäure,
6. Cholinchlorid,
7. Inositol = Meso-Inosit,
8. p-Aminobenzoesäure,
9. Vitamin B₁₂,
10. 1-Histidin oder 1-Cystein.

OFFHAUS (1952) kam unter der gleichen Fragestellung bei Versuchen mit Tribol.conf. zu einem etwas anderen Ergebnis. Er berichtet davon, daß der wasserlösliche Anteil der Hefe, neben den von mir unter 1. mit 8. angeführten

Tafel VII: Wachstumskurven verschiedener T-Gruppen.
Durchschnittsgewicht von je 4 Männchen.



Vitaminen +), auch noch die Vitamine B_1 und B_2 +) ersetzen kann. Daraus kann man schließen:

1. das Bx-Präparat enthält genügend Thiamin und Riboflavin +) für das ideale Wachstum des Reismehlkäfers und
2. der Reismehlkäfer benötigt zu seiner Entwicklung weder Vitamin B_{12} noch die zusätzliche Verabreichung einer der beiden Aminosäuren.

Diese Tatsachen treffen für die Albino-Maus nicht zu.

Versuch IX:

Wie schon erwähnt wurde, war es mir gelungen, aus der Ratten-Magendiät von KOLLATH eine synthetische Volldiät für die Albino-Maus zu entwickeln. Der letzte Versuch lieferte den endgültigen Beweis, durch welche synthetischen Wirkstoffe der wasserlösliche Anteil der Hefe (= Bx-Präparat) in seiner wachstumsfördernden Wirkung bei der Albino-Maus ersetzt werden kann. Damit war auch bekannt, welche Vitamine neben den 3,9 % des Bx-Präparates der mod. K.-Grunddiät zugesetzt werden müssen (B_1 und B_2), um das optimale Wachstum der Versuchstiere zu gewährleisten. Erst nachdem die Ergebnisse vorlagen, konnte ich mit der synthetischen Volldiät die GOETSCHSche These prüfen, daß durch die zusätzliche Verabreichung des Torula utilis-Dialysates (= Bx-Präparat) zur normalen Kost, eine 25%-ige Futtereinsparung möglich wäre (S.11). Um diese Frage zu klären stellte ich 4 Versuchsgruppen mit je vier 29 Tage alten ¹¹66 auf:

K_1 : Mod. K.-Diät + B_{12} + 1-Histidin,

K_2 : 3/4 der mod. K.-Diät mit B_{12} und 1-Histidin,

T_1 : Mod. K.-Grunddiät + B_1 und B_2 + 3,9 % Bx,

T_2 : 3/4 der mod. K.-Grunddiät mit B_1 , B_2 und 3,9 % Bx.

Ergebnis: Ich habe bei allen Diätversuchen darauf geachtet, welche Futtermenge täglich von der Albino-Maus benötigt wird, und die verabreichte Dosis während der Versuchsdauer für alle Tiere gleichmäßig so lange erhöht, wie es sich als notwendig erwiesen hat. Aus diesem Grunde bedeutete in diesem Versuch die Kürzung der täglich angebotenen Diät um 25 %, daß die betreffenden Versuchsgruppen (K_2 und T_2) auf Hungerrationen gehalten wurden. Sollte die GOETSCHSche These stimmen, dann mußten die T_2 -Tiere genau so gut wachsen, wie wir es von der K_1 - und T_1 -Serie erwarten konnten. Der Verlauf der Wachstumskurven der verschiedenen Versuchsgruppen (Tafel IX) und die Mittelwerte für den Gewichtszuwachs, bezogen auf das Anfangsgewicht, die der Tabelle IX zu entnehmen sind, bestätigen nicht diese These.

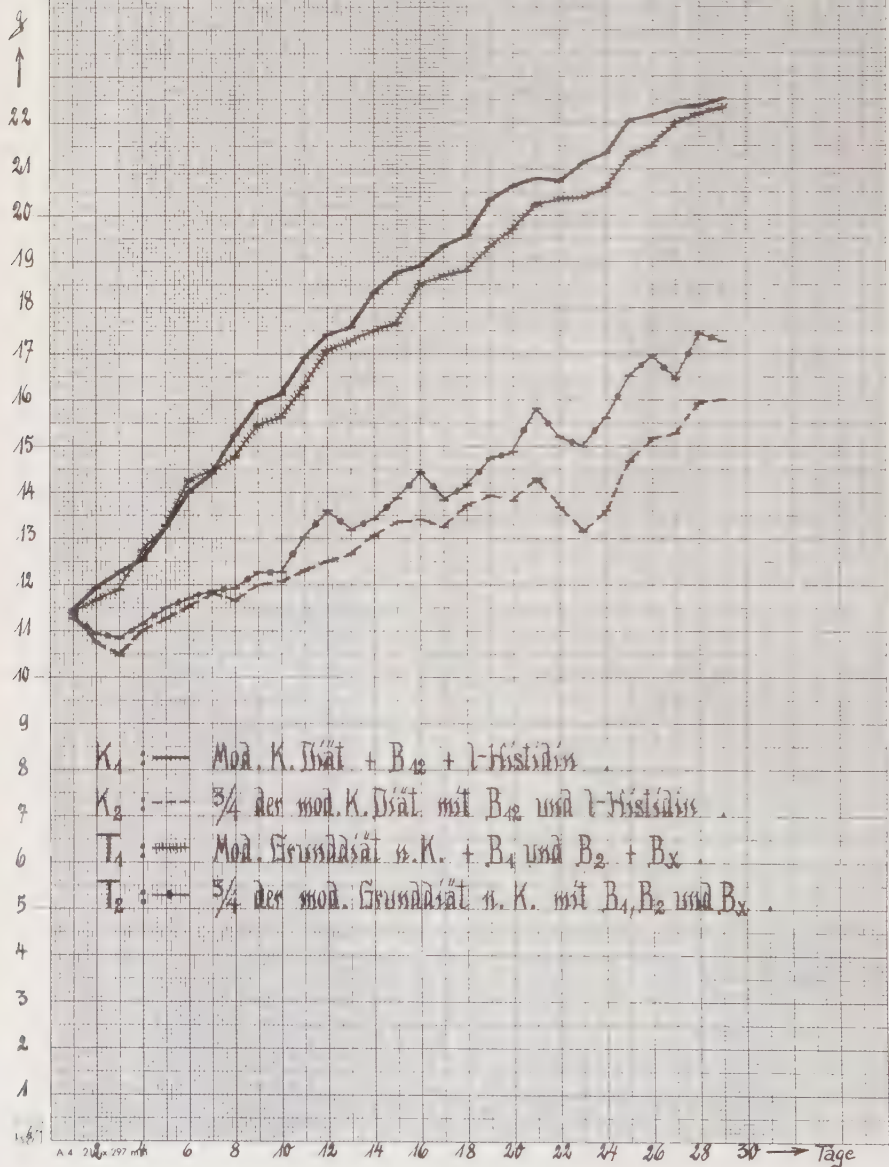
+) Siehe Fußnoten S.45!

Tabelle IX

Versuchs- gruppe	Zahl der Tiere	Durchschnittliches		Durchschnittlicher	
		Anfangs- gewicht	End- gewicht	Gewichtszuwachs in g	in %
K ₁	4	11,43 g	22,52 g	11,09	97,02
K ₂	4	11,35 g	16,00 g	4,65	40,97
T ₁	4	11,40 g	22,32 g	10,92	95,79
T ₂	4	11,27 g	17,27 g	6,00	53,24

Wenn GOETSCH in diesem Zusammenhang erklärt (S. 12, oben) "durch den Vitamin T-Komplex mußten die Futtermittel in einer bisher unbekannten Höhe ausgewertet werden", so ist er uns hierfür jeden Beweis schuldig geblieben. Er lieferte uns nicht das geringste Zahlenmaterial, das diese These stützen könnte. Danach hätten die 3,9 % des Bx-Präparates in der T₂-Diät die gekürzte Futtermenge so ausnützen müssen, daß die T₂-Gruppe ebenfalls das höchstmögliche Endgewicht erreicht hätte, wie es bei der K₁- und T₁-Serie der Fall ist. Das würde nichts anderes bedeuten, als daß durch den Zusatz des Bx-Präparates (= T-Präparat) 25 % des optimalen kalorischen Futterbedarfes ersetzt werden können. Aus der Tafel IX ist ohne weiteres ersichtlich, daß durch eine 25%-ige Kürzung der täglichen Diätmenge, mit oder ohne Bx-Zusatz, das Wachstum der Albino-Maus in ganz erheblicher Weise beeinträchtigt wird. Wie vorangegangene Diätversuche gezeigt haben, kann durch die Zugabe des Bx-Wirkstoffkonzentrates wohl eine Mangeldiät komplettiert werden, nicht aber eine Hungerdiät, wie sie in der K₂- und T₂-Diät vorliegt (Definitionen der Diäten siehe S. 18). Das kalorische Optimum muß auf jeden Fall gedeckt sein. Das besagt natürlich nicht, daß unter dieser Voraussetzung jede Kostform einer Voll-diät entspricht, denn das kalorische Optimum schließt das ernährungsphysiologische Optimum nicht ein, was aber umgekehrt stets der Fall ist. Dennoch lieferte dieser Versuch ein positives Ergebnis in Bezug auf eine bessere Futterauswertung durch das Bx-Präparat. Betrachten wir nämlich den Verlauf der Wachstumskurven der K₂- und T₂-Gruppe untereinander, also von jenen Versuchsgruppen, welche die gekürzte Diätmenge ohne und mit Bx-Zusatz erhalten haben, so fällt einem der verschieden große Gewichtszuwachs auf, der für die T₂-Gruppe vom 21. Versuchstag an bis Versuchsende durchschnittlich um 12 % über dem der K₂-Gruppe liegt. Wenn auch ein optimaler Wachstumserfolg durch den Zusatz des Bx-Präparates bei den T₂-Tieren nicht im mindesten erreicht worden ist, so deutet das Ergebnis dennoch einwandfrei darauf hin, daß in dem Bx-Präparat neben den bekannten bzw. ersetzbaren wachstumsfördernden

Tafel IX : Wachstumskurven verschiedener K- und T-Gruppen.
Durchschnittsgewicht von je 4 Männchen.



Wirkstoffen noch ein Faktor oder Faktorenkomplex unbekannter Natur vorhanden sein muß, der einen ganz bestimmten Bestandteil der Grunddiät besser auszunützen vermag, womit der erhöhte Gewichtszuwachs der T₂-Serie gegenüber der K₂-Serie begründet werden kann. Meines Erachtens kommt hierfür nur der Eiweißbestandteil (Casein) in Frage. Diese Vermutung deckt sich auch mit der Anschauung von GOETSCH (1948), der bei allen Wirbeltierversuchen die These vertritt, daß sein "T-Stoff" eine gesteigerte Eiweißassimilation bewirkt. Um diese These beweisen zu können und die Wirkung des unbekannten Faktors im Bx-Präparat genau abzugrenzen, mußte ich zunächst einmal den optimalen Eiweißbedarf der Albino-Maus ermitteln.

II. Die Ermittlung des optimalen Eiweiß- und Wirkstoffbedarfes der Albino-Maus

"Von jeher hatte die Frage nach den Eiweißbedarf des Menschen das größte theoretische und praktische Interesse. Sie läßt sich heute insoweit beantworten, als man sagen kann: Die Proteinzufuhr muß so bemessen sein, daß der Bedarf an den essentiellen Aminosäuren gedeckt ist. Man kann aber auch heute noch keine konkreten Angaben über den wahren Eiweißbedarf des Menschen machen, sondern muß sich darauf beschränken, die wünschenswerte Höhe der Eiweißzufuhr zu umreißen." "Zwei extreme Anschauungen standen sich lange Zeit mehr oder minder feindlich gegenüber. Die eine vertrat den Standpunkt, die Proteinzufuhr müsse hoch sein, die andere setzte sich für einen möglichst niederen Eiweißkonsum ein. Die moderne Ernährungsphysiologie hat eine mittlere Stellung bezogen. Man verfügt heute über unzweideutige Beweise, daß eine zu niedere, sich an der Grenze des physiologischen Eiweißminimums bewegende Eiweißaufnahme keine optimalen Lebensbedingungen schafft. Die Hungerjahre der Kriegs- und Nachkriegszeit haben die Gefahren einer Eiweißunterernährung in einem unfreiwilligen Massenexperiment nachdrücklich genug vor Augen geführt (LANG und RANKE, 1950)."

Über den Eiweißbedarf von Laboratoriumstieren liegen dagegen verschiedene konkrete Angaben vor. Die grundlegenden Versuche von Mc COLLUM und seinen Mitarbeitern (1921/22) haben den Beweis erbracht, daß bei Ratten mindestens 9 % biologisch hochwertiges Eiweiß im Futter enthalten sein müssen, um den Ablauf aller Lebensvorgänge über Generationen hinweg zu ermöglichen. SLONAKER (1931, 1935) fand Wachstum, Lebensdauer und Bewegungsdrang optimal, wenn die Ratten 14 - 18 % Eiweiß im Futter hatten. OSBORNE und MENDEL (1920, 1926) haben in ihren systematischen Untersuchungen über den Einfluß der Ernährung auf das Wachstum von Ratten nur dann optimale Verhältnisse gesehen, wenn der Proteingehalt des Futters über 12 % lag. In neuester Zeit von M. GOETSCH (1948, 1949) durchgeführte Versuche zeigten, daß Rat-

ten nur dann optimal wuchsen, wenn der Eiweißgehalt des Futters 16,7 % betrug. SHERMAN und CAMPBELL (1924, 1937) haben Ratten schon seit 60 Generationen bei einem Futter gehalten, das aus 1 Teil Milchpulver und 5 Teilen Vollweizen besteht, und in dem das Eiweiß rund 16 % der Kalorien ausmacht. Eine Änderung des Futters durch Mischen von 1 Teil Milchpulver mit nur 3 Teilen Weizen, wodurch der Proteingehalt des Futters auf 24 % der Kalorien vermehrt wurde, wirkte sich in jeder Beziehung günstig auf die Tiere aus: das Wachstum wurde beschleunigt, die Geschlechtsreife früher erreicht, die Zeitspanne der Fortpflanzungsfähigkeit verlängert und die Zahl der geworfenen Jungen erhöht. SHERMAN und PEARSON (1947) haben daher in einer weiteren Versuchsreihe der Grundnahrung Fleisch zugelegt. Da auch hier derselbe günstige Einfluß auf die Versuchstiere erzielt wurde, läßt sich nicht bezweifeln, daß in erster Linie die vermehrte Eiweißaufnahme hierfür verantwortlich zu machen ist. In Wachstumsversuchen an anderen Tieren konnte festgestellt werden, daß das optimale Wachstum nur dann erreicht worden ist, wenn sich der Eiweißgehalt der Nahrung in der gleichen Größenordnung bewegt, wie er für die Ratte ermittelt worden ist; nach LANG und RANKE (1950):

"15,6 % für Mäuse (BING, LLOYD und BOWMAN, 1932),
15 - 17 % für Schweine (MILLER und KEITH, 1941) und
19 - 30 % für Kücken (MILNE, 1932)."

Auf Grund dieser Ergebnisse wird ein optimaler Wachstumserfolg und der optimale Ablauf aller anderen Lebensprozesse bei den aufgeführten Tierarten nur dann erzielt, wenn der Eiweißgehalt des Futters rund 15 - 30 % beträgt und die Zufuhr der übrigen Nahrungsbestandteile optimal ist. Die erheblichen Unterschiede in der Eiweißdosierung sind bei den Rattenversuchen auf den verschiedenen großen biologischen Wert der einzelnen Nahrungsproteine und letzten Endes auf deren verschiedenen physiologischen Nutzwert zurückzuführen. Darunter versteht man das Produkt aus wahrer Ausnutzung und biologischem Wert des betreffenden Proteins, dividiert durch 100 (nach LANG und RANKE, 1950). Daraus ergibt sich die Folgerung, daß der optimale Eiweißbedarf eines Tieres von dem physiologischen Nutzwert des verwendeten Proteins abhängig ist. Die von mir in dieser Richtung erzielten Ergebnisse für die Albino-Maus sind also unter dem Aspekt zu werten, daß mir Casein als Proteinquelle diente.

Versuch X:

Betrachten wir noch einmal rückblickend den Wachstumsverlauf der Versuchsgruppen, welche die mod. K.-Diät mit 1-Histidin- und Vitamin B₁₂-Zusätzen erhalten haben, so können wir feststellen, daß damit in jedem Falle ein optimaler Wachstumserfolg erzielt worden ist, d. h. jene Versuchsgruppen haben

stets das für den betreffenden Versuch höchstmögliche Endgewicht erreicht. Gleichzeitig war damit der Beweis erbracht, daß die verfütterte Kostform eine Volldiät ist, also Eiweiß, Fette, Kohlehydrate, Salze und Wirkstoffe in optimaler Menge enthält. Auf Grund dieser Ergebnisse konnte man wohl mit großer Wahrscheinlichkeit darauf schließen, daß der optimale Eiweißbedarf der Albino-Maus bei ca. 20 % liegen muß, da die von mir entwickelte Volldiät einen Eiweißgehalt von 20,872 % aufweist. Diese Vermutung durch Beweise zu erhärten und den optimalen Eiweißbedarf der Albino-Maus genau abzugrenzen, dienten die folgenden Versuche, welche ich mit verschiedenen Caseindosierungen durchführte. Das kalorische Optimum der jeweils verfütterten Diäten wurde dadurch gewahrt, daß der abgeänderte Eiweißanteil (Casein) durch gleich große Zulagen oder Kürzungen des Kohlehydratanteiles (Reisstärke) ausgeglichen wurde. 1 g Eiweiß besitzt ja den gleichen kalorischen Wert wie 1 g Kohlehydrat, nämlich 4,1 Kalorien (SCHALL, 1941/42). Sämtliche Versuche auf diesem Gebiet wurden mit 28- bzw. 29 Tage alten ⁶⁰ angesetzt und erstreckten sich wieder über volle 4 Wochen. In einem Vorversuch sollte die Auswirkung sehr unterschiedlicher Eiweißdosierungen auf das Wachstum der Albino-Maus geprüft werden:

K ₁	: Mod. K.-Diät mit 20,872 %	+) Casein + B ₁₂ + 1-Histidin,
K ₂	: Mod. K.-Diät mit 30,00 %	Casein + B ₁₂ + 1-Histidin,
K ₃	: Mod. K.-Diät mit 40,00 %	Casein + B ₁₂ + 1-Histidin,
K ₄	: Mod. K.-Diät mit 5,00 %	Casein + B ₁₂ + 1-Histidin.

Ergebnis: Aus dem Verlauf der Wachstumskurven der Tafel X geht einwandfrei hervor, daß bei einem Eiweißgehalt von 30 - 40 % der Gesamtdiät (K₂ und K₃) der optimale Eiweißbedarf der Albino-Maus überschritten worden ist. Die Tiere der K₂- und K₃-Gruppe blieben im Wachstum erheblich hinter den Kontrollen (K₁) zurück. Betrachten wir die in der Tabelle X zusammengefaßten Mittelwerte der betreffenden Versuchsgruppen, so können wir feststellen, daß der Gewichtszuwachs der K₂- und K₃-Gruppe im Mittel um ca. 22- bzw. 32 % geringer ist, als jener der Kontrollgruppe (K₁). Eiweißdosierungen in Höhe von 30 - 40 % gehen also über den Bedarf hinaus, der zum optimalen Wachstum der Albino-Maus notwendig ist und beeinflussen in ungünstiger Weise das Wachstum und zwar umso mehr, je höher der Eiweißanteil an der Gesamtdiät ist (Siehe K₂ und K₃!). Dieses Ergebnis steht in Einklang mit den Befunden von READER und DRUMMOND (1925), die Versuche mit eiweißreichen Kostformen durchgeführt haben. Sie teilten mit, daß Ratten bei einem 45 - 90 % Protein enthaltenden Futter außer der Nierenhypertrophie noch ein Zurückbleiben im

+) Umgerechnet nach den Angaben für die mod. K.-Diät, siehe S.31!

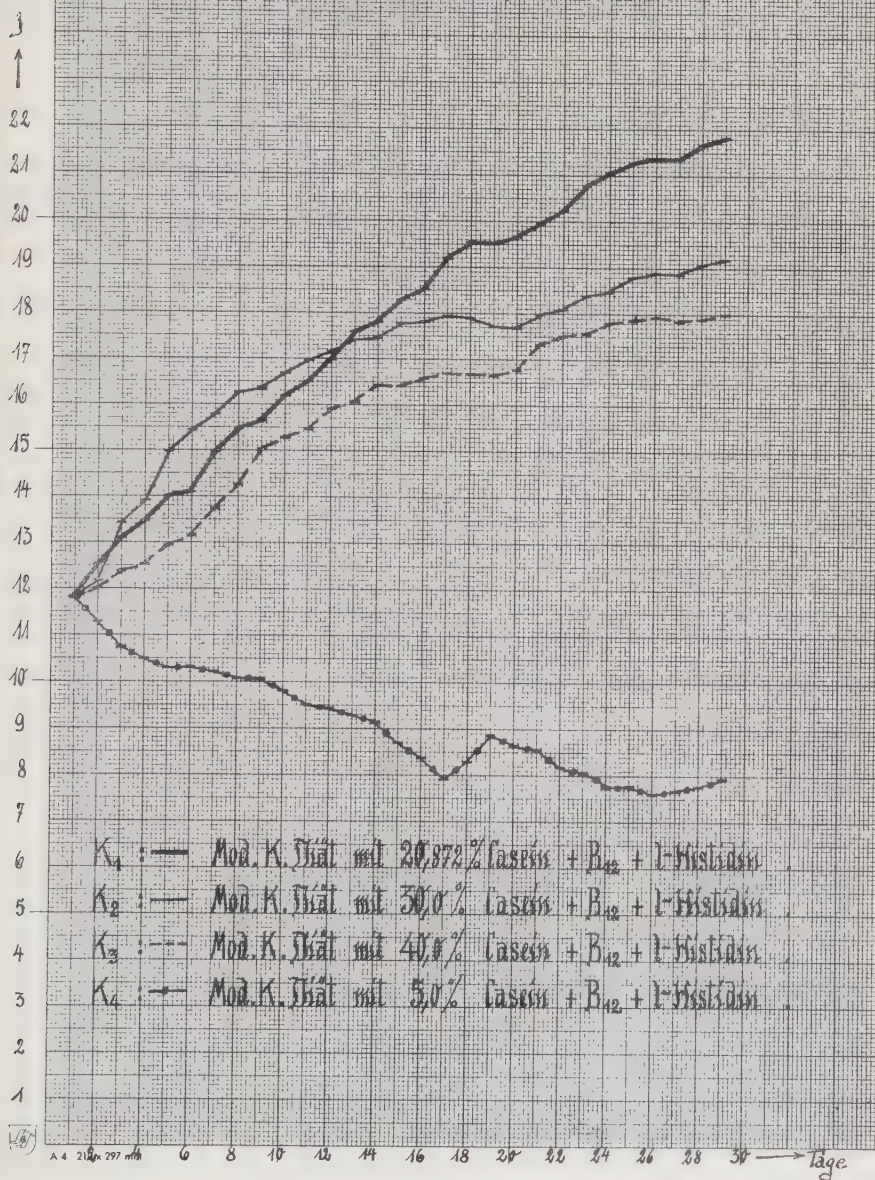
Tabelle X

Versuchs- gruppe	Zahl der Tiere	Durchschnittliches		Durchschnittlicher	
		Anfangs- gewicht	End- gewicht	Gewichtszuwachs in g	in %
K ₁	4	11,82 g	21,82 g	10,00	84,602
K ₂	4	11,80 g	19,17 g	7,37	62,458
K ₃	4	11,80 g	18,00 g	6,2	52,550
K ₄	4	11,80 g	7,92 g	-3,88	-32,881

Wachstum zeigten und die Durchschnittsgröße nie erreichten. Die Auswirkungen erheblicher Eiweißunterdosierungen sind aber noch viel weitgehender. Nach LANG und RANKE (1950) kommt es zu einer Anämie, da Globin nicht mehr in ausreichender Menge gebildet werden kann. Auch die Produktion anderer Proteine wird eingeschränkt, darunter der Aufbau von Wirkstoffen. POTTER und KLUG (1947) sowie TOBBIN und seine Mitarbeiter (1948) stellten fest, daß bei Eiweißmangel die Enzymaktivität stark herabgesetzt ist, was sie auf eine ungenügende Bildung von Fermentproteinen zurückführen. Es treten auch Resorptionsstörungen auf, da häufig die hydrolytischen Enzyme des Magen-Darmkanals in ungenügender Weise sezerniert werden. Störungen der inneren Sekretion sind weitere Folgen einer unzureichenden Eiweißzufuhr. Die Bildung von Proteohormonen oder solchen Hormonen, die sich von Aminosäuren (Thyroxin und Adrenalin) ableiten, ist stark vermindert. Schwerer Eiweißmangel führt nach ASCHKENASY und Mitarbeitern (1947) zu Zyklusstörungen, ja sogar zur Sterilität. Zahlreiche Untersuchungen an Ratten und Mäusen haben ergeben (WATSON, 1937), ROBERTSON und DOYLE (1937) und MAYER (1939), daß die Versuchstiere im Eiweißmangelzustand viel anfälliger gegen Infektionen sind. DONALDSON und OTTO (1946) haben bewiesen, daß Eiweißmangel zu einer Verminderung oder sogar zu einem Verlust der Fähigkeit des Organismus führt, Immunkörper bilden zu können. Im Eiweißmangelzustand wird auch die Wundheilung stark verzögert, da nur ungenügend Fibroblasten gebildet werden (KOBAC und Mitarbeiter, 1947).

Diese Eiweißmangelsymptome, zu denen noch Muskelatrophien und verschiedene Organschäden zu zählen sind, treten auf, wenn eiweißarmes Futter längere Zeit hindurch verabreicht wird, da der Organismus zur Deckung des Eiweißbedarfes große Mengen Körpereiwweiß einsetzen muß, was zu einer fortschreitenden Proteinverarmung führt. Die Folgen sind erhebliche Wachstumsstörungen und Gewichtsverluste sowie Schwächezustände, wie ich sie bei allen Versuchstieren der K₄-Gruppe feststellen konnte. Die Tiere fraßen nur die Hälfte der

Tafel X : Wachstumskurven verschiedener K-Gruppen.
Durchschnittswert von je 4 Männchen.



vorgesetzten Diätmenge und nahmen bis kurz vor Versuchsende, mit einer einzigen Unterbrechung, laufend an Gewicht ab. Erst gegen Versuchsende traten keine weiteren Gewichtsstürze mehr auf, ohne aber von einem wesentlichen Gewichtsanstieg sprechen zu können. Der Verlauf der Wachstumskurven der einzelnen Versuchsgruppen (Tafel X) liefert den eindeutigen Beweis, daß der optimale Eiweißbedarf der Albino-Maus weit über 20 % und unter 30 % liegen muß.

Versuch XI:

Dieses Ergebnis veranlaßte mich den nächsten Versuch mit Eiweißdosierungen unter 30 % durchzuführen. Als unterste Grenze hierfür wählte ich den Caseingehalt von 20,872 % der mod. K.-Volldiät, die mir gleichzeitig als Kontrolle diente. Zwei andere Versuchsgruppen erhielten die mod. K.-Diät mit 22,0 - bzw. 25,0 % Caseingehalt, so daß sich folgende Versuchsanordnung ergab:

K_1 : Mod. K.-Diät mit 20,872 % Casein + B_{12} + 1-Histidin,

K_2 : Mod. K.-Diät mit 22,00 % Casein + B_{12} + 1-Histidin,

K_3 : Mod. K.-Diät mit 25,00 % Casein + B_{12} + 1-Histidin.

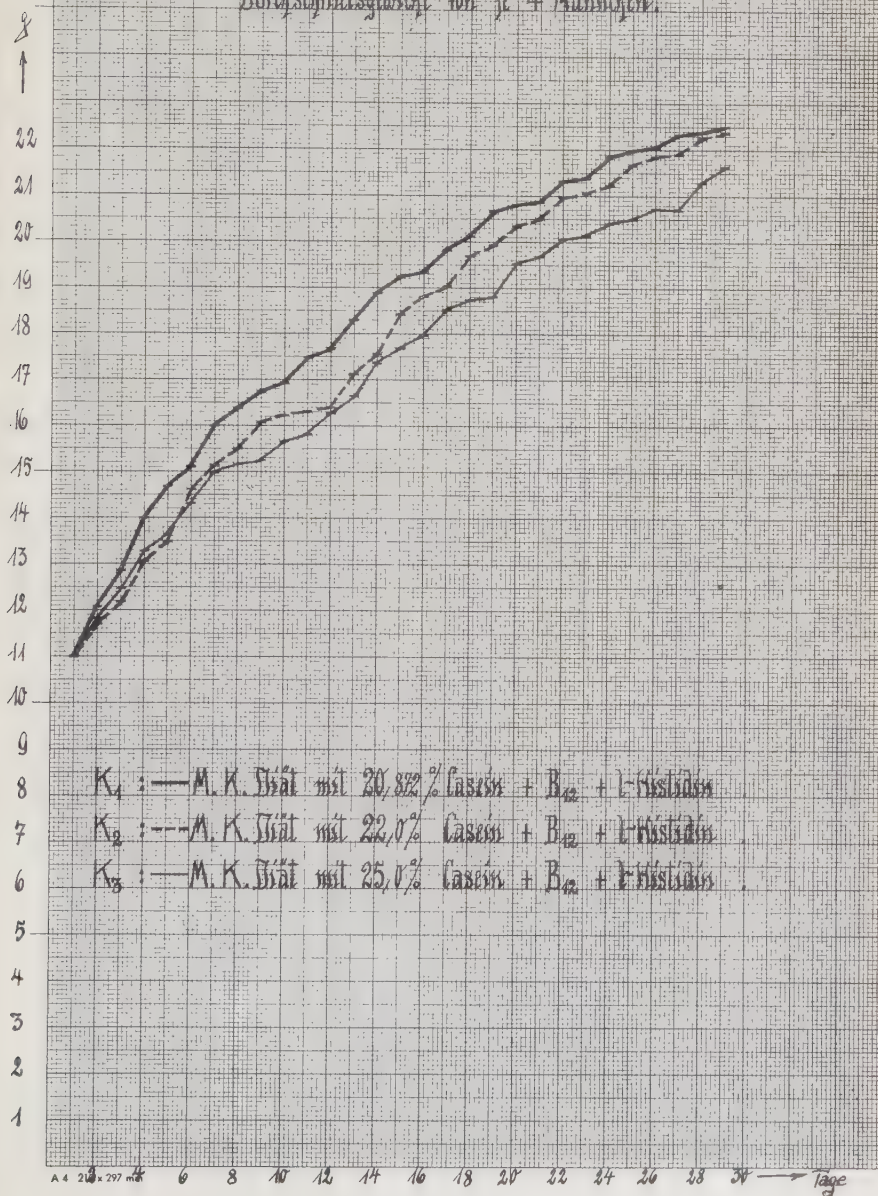
Ergebnis: Die Versuchstiere der K_2 -Gruppe erreichten neben denen der Kontrollserie (K_1) ebenfalls das höchstmögliche Endgewicht (siehe Tafel XI!). Der geringfügige Unterschied von ca. 0,8 % im Gewichtszuwachs zugunsten der K_1 -Gruppe muß wohl in den Streubereich mit einbezogen werden. Dagegen konnte mit einem Caseingehalt von 25 % in der Gesamtdiät (K_3) kein optimaler Wachstumserfolg erzielt werden, wenn auch die Versuchstiere noch sehr gut gediehen. Demnach scheinen junge Albino-Mäuse, in Bezug auf das Wachstum, sehr empfindlich auf geringe Eiweißüberdosierungen anzusprechen, beträgt doch der Unterschied im Gewichtszuwachs im Vergleich zur K_2 - bzw. K_1 -Gruppe 6 - 7 %. Die genauen Werte können der Tabelle XI entnommen werden.

Tabelle XI

Versuchs- gruppe	Zahl der Tiere	Durchschnittliches		Durchschnittlicher	
		Anfangs- gewicht	End- gewicht	Gewichtszuwachs in g	in %
K_1	4	11,00 g	22,50 g	11,50	104,545
K_2	4	11,00 g	22,37 g	11,37	103,363
K_3	4	11,00 g	21,72 g	10,72	97,454

Mit diesem Versuch war die oberste Grenze des optimalen Eiweißbedarfes der Albino-Maus mit ca. 22,0 % ermittelt worden.

Tafel XI: Wachstumskurven verschiedener K-Gruppen.
Durchschnittsgewicht von je 4 Mäusen.



Versuch XII:

Es bestand aber ohne weiteres die Möglichkeit, daß auch mit Eiweißdosierungen unter 20 % ein optimaler Wachstumserfolg erzielt werden konnte. Die unterste Grenze des optimalen Eiweißbedarfes der Albino-Maus zu ermitteln galten die folgenden Versuche. Hierbei diente mir die mod. K.-Volldiät mit 20,872 % Caseingehalt wieder als Kontrolle (K_1). Für die K_2 - und K_3 -Gruppe verwendete ich nur $3/4$ bzw. $1/2$ dieser Eiweißdosierung, während die K_4 -Gruppe die mod. K.-Diät mit einem Caseingehalt von 5,0 % erhielt.

K_1 : Mod. K.-Diät mit 20,872 % Casein + B_{12} + 1-Histidin,

K_2 : Mod. K.-Diät mit 15,654 % Casein + B_{12} + 1-Histidin,

K_3 : Mod. K.-Diät mit 10,436 % Casein + B_{12} + 1-Histidin,

K_4 : Mod. K.-Diät mit 5,00 % Casein + B_{12} + 1-Histidin.

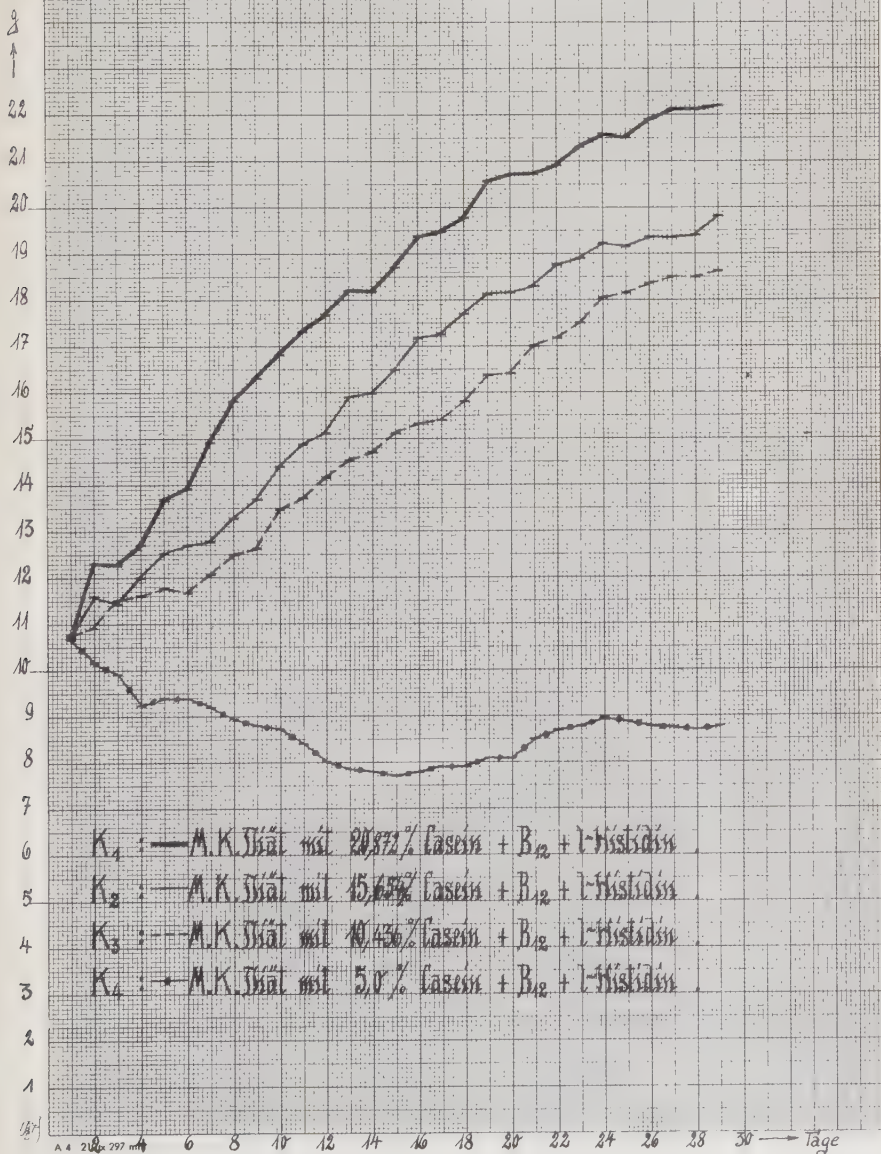
Ergebnis: Die Tiere der K_4 -Gruppe zeigten dieselben Eiweißmangelsymptome wie sie bei Versuch X unter den gleichen Versuchsbedingungen aufgetreten sind. Fällt ihre Wachstumskurve diesmal auch nicht ganz so steil nach unten ab, so läßt doch ihr Verlauf und das Verhalten der Versuchstiere ebenfalls darauf schließen, daß ein Caseingehalt von nur 5,0 % in der Gesamtdiät das Minimum an Eiweiß darstellt, mit dem die Albino-Maus überhaupt noch lebensfähig ist. Im Gegensatz hierzu nahmen die Tiere der K_3 - und K_2 -Gruppe rasch an Gewicht zu und zwar umso mehr, je höher der Eiweißanteil der Diät war. Wie aus dem Verlauf der Wachstumskurven der Tafel XII und den Mittelwerten der nachstehenden Tabelle XII ersichtlich ist, erreicht die K_2 -Serie aber noch lange nicht das höchstmögliche Endgewicht (siehe K_1 !).

Tabelle XII

Versuchs- gruppe	Zahl der Tiere	Durchschnittliches		Durchschnittlicher	
		Anfangs- gewicht	End- gewicht	Gewichtszuwachs in g	in %
K_1	4	10,70 g	22,20 g	11,30	105,607
K_2	4	10,72 g	19,82 g	9,10	84,888
K_3	4	10,75 g	18,62 g	7,87	73,214
K_4	4	10,67 g	8,77 g	- 1,90	- 17,818

Dieses Ergebnis steht im Widerspruch zu der Veröffentlichung von LANG und RANKE (siehe S. 58!), wonach BING und Mitarbeiter (1932) das optimale Wachstum der Albino-Maus durch die Verfütterung einer vollsynthetischen Diät mit 15,6 % Caseingehalt erreicht hätten. Eine Überprüfung dieser Behauptung, an Hand der angegebenen Literaturstelle, ergab einen ganz anderen Sachverhalt. BING, LLOYD und BOWMAN (1932) haben wohl ähnliche

Tafel XII: Wachstumskurven verschiedener K-Gruppen.
 Durchschnittsgewicht von je 4 Männchen



Versuche durchgeführt. Ihnen ging es aber nur darum den Eiweißbedarf zu ermitteln, der für ein normales Wachstum erforderlich ist. Hierzu benötigten sie einen Caseingehalt von 15,6 - bzw. 23,2 %. Daraus schlossen die genannten Autoren, daß die Albino-Maus wahrscheinlich mit noch weniger als 15,6 % Eiweiß in der Nahrung auskommen kann. Diese Vermutung wird durch den Verlauf der Wachstumskurve der K_3 -Gruppe (10,436 % Casein) vollauf bestätigt. Um auf die sachlich nicht ganz zutreffende Angabe von LANG und RANKE (1950) noch einmal zurückzukommen, so wäre es zum damaligen Zeitpunkt (1932!) unmöglich gewesen, mit einer vollsynthetischen Diät einen optimalen Wachstumserfolg bei Albino-Mäusen zu erzielen, da man von der Existenz der Folsäure und des Vitamins B_{12} noch nichts wußte. Es fehlte also bis jetzt jede konkrete Angabe über den optimalen Eiweißbedarf der Albino-Maus. War mir durch Versuch XI schon eine Teillösung dieses Problems geglückt, so hatte ich mit dem letzten Versuch noch nicht das gesteckte Ziel erreicht, die untere Grenze des optimalen Eiweißbedarfes festzustellen. Die Ergebnisse gaben mir den wichtigen Hinweis mit welchen Caseindosierungen ich weiterarbeiten mußte.

Versuch XIII:

Unter Beibehaltung der vorher verwendeten Kontrolldiät setzte ich den Proteingehalt der übrigen Versuchsdiäten mit 16-, 17- und 18 % fest.

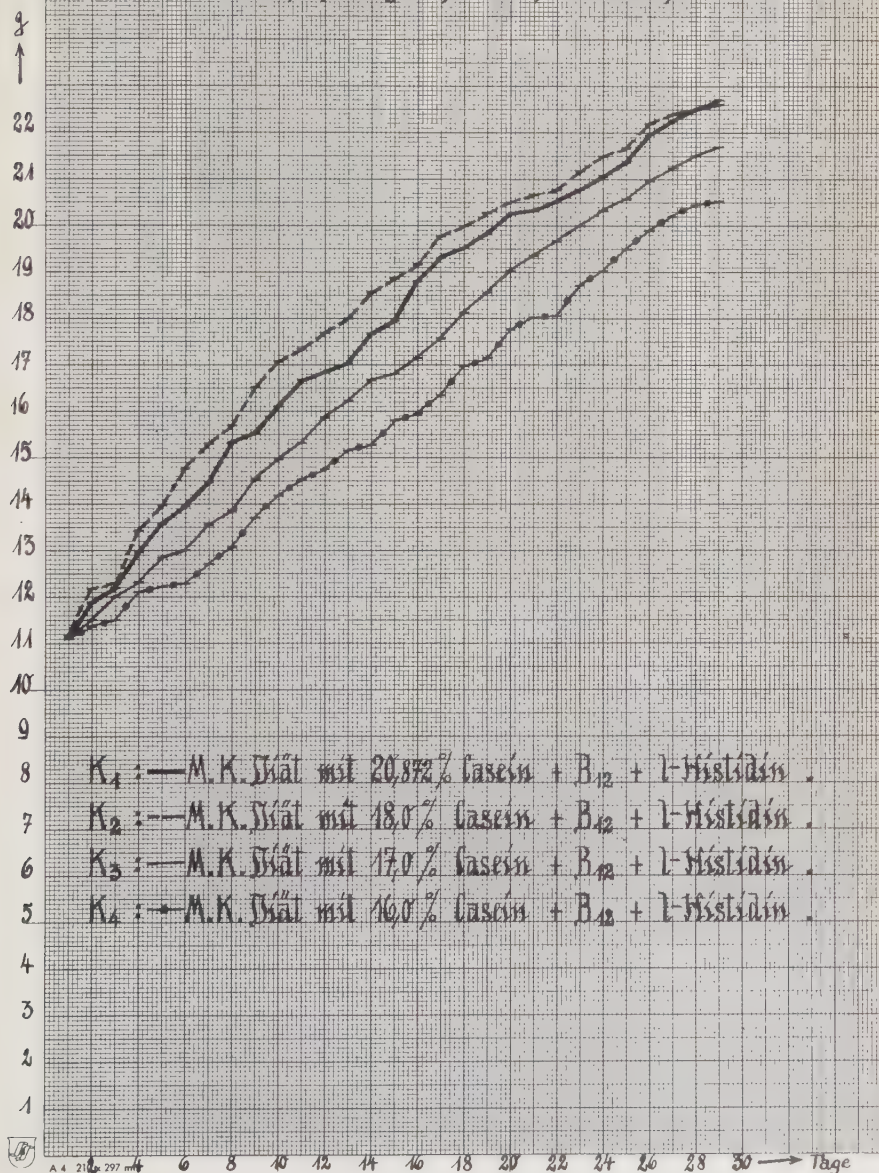
- K_1 : M. K.-Diät mit 20,872 % Casein + B_{12} + 1-Histidin,
 K_2 : M. K.-Diät mit 18,00 % Casein + B_{12} + 1-Histidin,
 K_3 : M. K.-Diät mit 17,00 % Casein + B_{12} + 1-Histidin,
 K_4 : M. K.-Diät mit 16,00 % Casein + B_{12} + 1-Histidin.

Ergebnis: Die Erhöhung des Caseingehaltes der Diät wirkte sich günstig auf das Wachstum der Mäuse aus. Es konnte in jedem einzelnen Falle ein beschleunigter Gewichtszuwachs festgestellt werden, der mit steigender Eiweißdosierung immer größer wurde und schließlich mit 18,0 % (K_2) das höchstmögliche Endgewicht (wie bei K_1) erreichte. Das Ergebnis dieses Versuches wird aus den zusammengefaßten Mittelwerten der Tabelle XIII ersichtlich.

Tabelle XIII

Versuchs- gruppe	Zahl der Tiere	Durchschnittliches		Durchschnittlicher	
		Anfangs- gewicht	End- gewicht	Gewichtszuwachs in g	in %
K_1	4	11,10 g	22,60 g	11,50	103,603
K_2	4	11,17 g	22,70 g	11,53	103,223
K_3	4	11,12 g	21,70 g	10,58	95,144
K_4	4	11,10 g	20,50 g	9,42	84,865

Tafel XIII: Wachstumskurven verschiedener K-Gruppen.
Durchschnittsgewicht von je 4 Männchen.



Ein viel aufschlußreicheres Bild über den Versuch liefert uns der Verlauf der Wachstumskurven (Tafel XIII). Daraus geht eindeutig hervor, daß die untere Grenze des optimalen Eiweißbedarfes, mit optimalem Wachstumserfolg, bei ca. 18,0 % der von mir entwickelten Volldiät liegt. Damit hatte ich das Problem der Feststellung des optimalen Eiweißbedarfes bei der Albino-Maus gelöst. Es hat sich dabei herausgestellt, daß der optimale Eiweißbedarf der Albino-Maus eine gewisse Breite aufweist, die bei Verwendung von vitaminfreiem Casein (Fa. Merck) als Proteinquelle 18,0 - 22,0 % beträgt.

Ich hätte nun zu Eiweißeinsparungsversuchen übergehen können. Aus hauptsächlich wirtschaftlichen Erwägungen heraus wollte ich aber zunächst einmal die Frage klären, inwieweit sich eventuell der Wirkstoffgehalt der bisher verwendeten Volldiät kürzen ließe, ohne das optimale Wachstum der Albino-Maus zu beeinträchtigen. Dabei konnte es nicht im Sinne der mir gestellten Aufgabe liegen, für alle der synthetischen Kostform zugesetzten Wirkstoffe im einzelnen die untere Grenze des optimalen quantitativen Bedarfes zu ermitteln. Es ging mir nur darum, die Dosis aller benötigten Wirkstoffe in ihrer Gesamtheit, also summarisch, so weit als möglich herabzusetzen, mit Ausnahme von Vitamin B₁₂ und 1-Histidinmonochlorid, für die ich schon sehr niedrige Dosierungen von Anfang an gewählt hatte.

Versuch XIV:

Die nächsten Versuche setzte ich mit 30 Tage alten ¹¹66 an. Den Gehalt an fett- und wasserlöslichen Vitaminen der mod. K.-Diät reduzierte ich auf 1/4 bzw. 1/10 der normalen Dosierung:

K₁ : Mod. K.-Diät mit 20,872 % Casein + B₁₂ + 1-Histidin,

K₂ : Mod. K.-Diät mit 20,872 % Casein + nur 1/4 der fett- und wasserlöslichen Vitamine + B₁₂ + 1-Histidin,

K₃ : Mod. K.-Diät mit 20,872 % Casein + nur 1/10 der fett- und wasserlöslichen Vitamine + B₁₂ + 1-Histidin.

Ergebnis: Das beste Bild über den Verlauf dieses Versuches liefert uns die Tafel XIV mit den Wachstumskurven der einzelnen Versuchsgruppen. Daraus wird klar ersichtlich, daß mit 1/10 der normalen Wirkstoffdosierung kein optimaler Wachstumserfolg erzielt werden konnte (K₃). Es zeigte sich aber, daß die Diät vollauf für ein normales Wachstum genügt. Im Gegensatz hierzu erreichten die Tiere der K₀-Gruppe das höchstmögliche Endgewicht (wie K₁). Damit war bewiesen, daß der optimale Wirkstoffbedarf der Albino-Maus ebenfalls eine gewisse Breite aufweist und mit nur 1/4 der bisher der Volldiät zugesetzten Vitaminmengen gedeckt werden kann. Der Gewichtszuwachs der verschiedenen Versuchsgruppen kann nachstehender Tabelle entnommen werden.

Tafel XIV: Wachstumskurven verschiedener K-Gruppen.
Durchschnittsgewicht von je 4 Männchen.

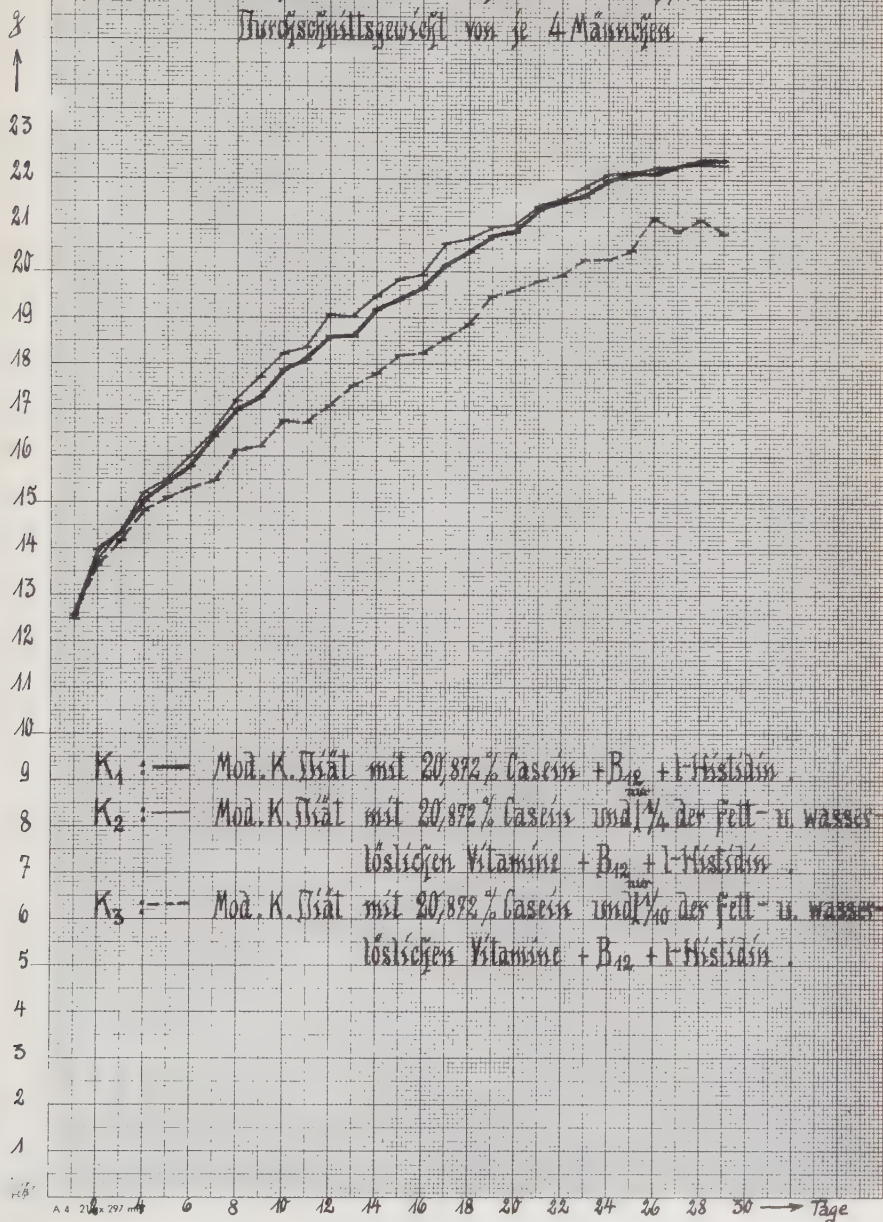


Tabelle XIV

Versuchs- gruppe	Zahl der Tiere	Durchschnittliches		Durchschnittlicher	
		Anfangs- gewicht	End- gewicht	Gewichtszuwachs in g	in %
K ₁	4	12,47 g	22,40 g	9,93	79,63
K ₂	4	12,55 g	22,30 g	9,85	78,47
K ₃	4	12,57 g	20,82 g	8,25	65,63

Versuch XV:

Koppelt man die Ergebnisse aus den beiden letzten Versuchen miteinander, so ergibt sich daraus zwangsläufig die nächste Versuchsanordnung. Demnach galt es noch festzustellen, ob sich auch ein optimaler Wachstumserfolg bei Albino-Mäusen erzielen läßt, wenn die mod. K.-Diät mit einem Caseingehalt von 18,0 % und nur 1/4 der bisher üblichen Wirkstoffdosierung verfüttert wird. Als Kontrolle diene die mod. K.-Diät mit 20,872 % Casein.

K₁ : Mod. K.-Diät mit 20,872 % Casein + B₁₂ + 1-Histidin,

K₂ : Mod. K.-Diät mit 18,00 % Casein + nur 1/4 der fett- und wasserlöslichen Vitamine + B₁₂ + 1-Histidin.

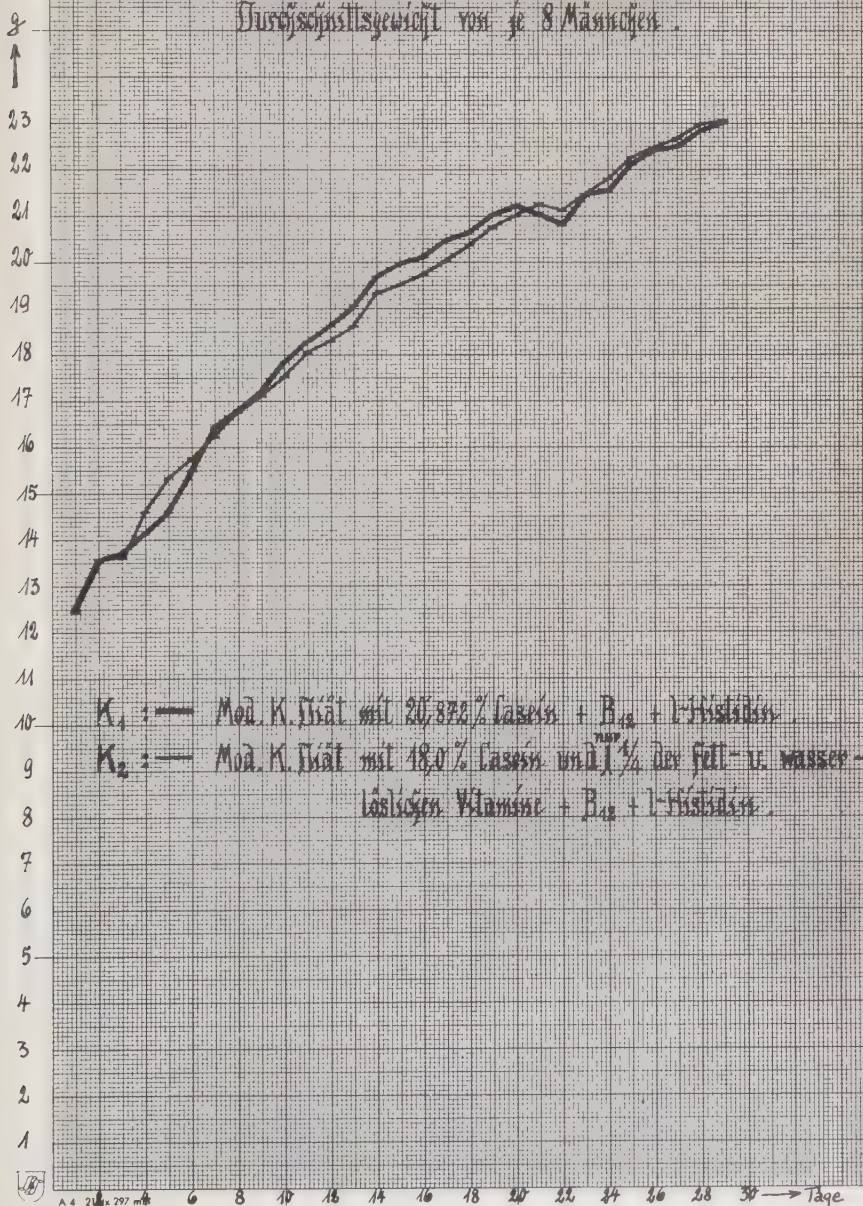
Ergebnis: Die Tiere der K₂-Gruppe erreichten das gleiche Endgewicht wie die Kontrollen (K₁). Der Verlauf der Wachstumskurven (siehe Tafel XV!), der sich in beiden Fällen fast deckt, zeigt deutlich an, daß die synthetische Nahrung der 2. Versuchsgruppe in jeder Beziehung eine Volldiät ist. Die Mittelwerte der Versuchsergebnisse habe ich in der Tabelle XV zusammengefaßt.

Tabelle XV

Versuchs- gruppe	Zahl der Tiere	Durchschnittliches		Durchschnittlicher	
		Anfangs- gewicht	End- gewicht	Gewichtszuwachs in g	in %
K ₁	8	12,42 g	23,00 g	10,58	85,185
K ₂	8	12,45 g	23,05 g	10,60	85,140

Damit hatte ich die Versuche, welche der Feststellung des optimalen Eiweiß- und Wirkstoffbedarfes der Albino-Maus dienten, zum Abschluß gebracht. Es war mir also gelungen aus der Ratten-Mangeldiät von KOLLATH zwei verschiedene synthetische Volldiäten für Albino-Mäuse zu entwickeln. Im Interesse

Tafel XV: Wachstumskurven der K₁- und K₂-Gruppe.
Durchschnittsgewicht von je 8 Männchen.



einer einfacheren Nomenklatur, möchte ich im folgenden, die bis jetzt gewählten Bezeichnungen "modifizierte KOLLATH'sche Diät" mit 20,872 - bzw. 18,0 % Casein und einem gewissen Wirkstoffgehalt ersetzen durch Diät I und II nach JOBST.

Synthetische Volldiäten für Albino-Mäuse
und ihre stoffliche Zusammensetzung.

a) Diät I nach JOBST:

<u>Grunddiät:</u>		<u>Vitamingemisch:</u>	
Casein (vitaminfrei, Fa. Merck)	220,0 g	Vitamin B ₁	10 mg
Reisstärke (" , Fa. Remy)	660,0 g	Vitamin B ₂	10 mg
Erdnußöl	110,0 g	Vitamin B ₆	10 mg
Salzgemisch 5a (nach BRUNIUS)	49,5 g	Nikotinsäureamid	100 mg
Salzgemisch 5b (nach BRUNIUS)	4,95 g	Ca-Pantothenat	10 mg
Glukose (Dextropur DAB 6)	9,415 g	p-Aminobenzoesäure	25 mg
Vitamin A (Vogan)	24000 i.E.	Inositol	200 mg
Vitamin D ₂ (Vigantol)	6600 i.E.	Cholinchlorid	400 mg
Vitamin E (Evion)	0,03 g	Folsäure	20 mg
Vitamin K ₅ (Kavitrat)	200 mg	Vitamin B ₁₂	0,01 γ / 1g Diät
		1-Histidinmonochlorid	1 mg / pro 2 g Diät.

b) Diät II nach JOBST:

<u>Grunddiät:</u>		<u>Vitamingemisch:</u>	
Casein (vitaminfrei, Fa. Merck)	189,72 g	Vitamin B ₁	2,5 mg
Reisstärke (" , Fa. Remy)	690,28 g	Vitamin B ₂	2,5 mg
Erdnußöl	110,0 g	Vitamin B ₆	2,5 mg
Salzgemisch 5a (nach BRUNIUS)	49,5 g	Nikotinsäureamid	25,0 mg
Salzgemisch 5b (nach BRUNIUS)	4,95 g	Ca-Pantothenat	2,5 mg
Glukose (Dextropur DAB 6)	9,415 g	p-Aminobenzoesäure	6,25 mg
Vitamin A (Vogan)	6000 i.E.	Inositol	50,0 mg
Vitamin D ₂ (Vigantol)	1650 i.E.	Cholinchlorid	100,0 mg
Vitamin E (Evion)	0,0075 g	Folsäure	5,0 mg
Vitamin K ₅ (Kavitrat)	50 mg	Vitamin B ₁₂	0,01 γ / 1g Diät
		1-Histidinmonochlorid	1 mg / pro 2 g Diät.

Die Wirkstoffe Folsäure, Vitamin B₁₂ und 1-Histidin wurden stets einzeln der Diät beigemischt. Außerdem ist noch zu erwähnen, daß β-Biotin beiden Diäten nicht zugesetzt werden muß, da es in genügender Menge im "vitaminfreien"

Casein der Fa. Merck enthalten ist. Verwendet man dagegen das vitaminfreie Casein der Fa. Hoffmann - La Roche als Proteinquelle, so ist das Vitamingemisch durch β -Biotin zu ergänzen, für welches ich eine Dosis von 0,2 γ /1g Diät vorschlagen möchte. EMERSON und KERESTESY (1942) hatten nämlich bei Ratten einen täglichen Bedarf von 0,5 - 1,0 $\gamma\beta$ -Biotin festgestellt, während NIELSEN und ELVEHJEM (1941) 2,0 $\gamma\beta$ -Biotin als notwendig ermittelten. Da bisher von einer β -Biotin - Hypervitaminose noch nichts bekannt geworden ist (AMMON, DIRSCHERL, 1948), so kann auch die von mir gewählte Dosis nicht schädlich sein.

Versuch XVI:

Auf Grund der letzten Versuchsergebnisse mußte ich die Möglichkeit in Erwägung ziehen, daß ein optimaler Wachstumserfolg vielleicht auch mit einer niedrigeren Bx-Dosis als bisher (-3,9 %) erzielt werden kann. Es erschien mir daher angebracht, Diäten mit verschiedenen hohen Bx-Zusätzen dahingehend zu überprüfen, um auf diese Weise den niedrigsten Bedarf an dem Bx-Wachsstoffkonzentrat zu ermitteln. Zu diesem Zweck setzte ich 4 Versuchsgruppen auf folgende Diäten:

K : Diät II nach Jobst,

T₁ : Grunddiät II nach Jobst + B₁ und B₂ + 1,0 % Bx,

T₂ : Grunddiät II n. J. + B₁ und B₂ + 0,5 % Bx.

T₃ : Grunddiät II n. J. + B₁ und B₂ + 0,1 % Bx.

Ergebnis: Wie aus dem Verlauf der Wachstumskurven der Tafel XVI ersichtlich wird, haben die Versuchstiere der T₁-Gruppe durch die Verfütterung der angeführten Diät mit 1,0 % Bx-Zusatz das gleiche Endgewicht erreicht wie die der Kontrollgruppe (K), welche die Volldiät II erhielt. Das bedeutet nichts anderes, als daß bereits 1,0 % des Bx-Präparates genügt, um die Kostform der T₁-Gruppe zur Volldiät zu komplettieren. 1,0 % des Bx-Wachsstoffkonzentrates reicht also aus, um alle wasserlöslichen Wirkstoffe zu ersetzen, die für ein optimales Wachstum der Albino-Maus erforderlich sind, mit Ausnahme der Vitamine B₁ und B₂. Dieses Ergebnis kann, bei Übertragung dieser Versuche auf landwirtschaftliche Nutztiere, in der Praxis von erheblicher Bedeutung sein. Es kann doch keineswegs gleichgültig sein, ob man einem Mangelfutter nur 1,0 % oder 3,9 % des wirksamen Bx-Präparates zusetzen muß, um damit den gleich guten Wachstumseffekt zu erzielen. Betrachtet man abschließend den Verlauf der Wachstumskurven der T₂- und T₃-Gruppe, so läßt sich mit Sicherheit daraus schließen, daß die Bx-Dosierungen von 0,5 - und 0,1 % für ein optimales Wachstum ungenügend gewesen sind. Je weniger von dem Wachsstoffkonzentrat den Diäten beigemischt wurde, desto geringer war der Gewichtszuwachs der betreffenden Versuchsgruppen. Dies geht auch aus den Mittelwerten der Tabelle XVI hervor.

Tafel XVI: Wachstumskurven verschiedener Versuchsgruppen.
Durchschnittsgewicht von je 4 Männchen.

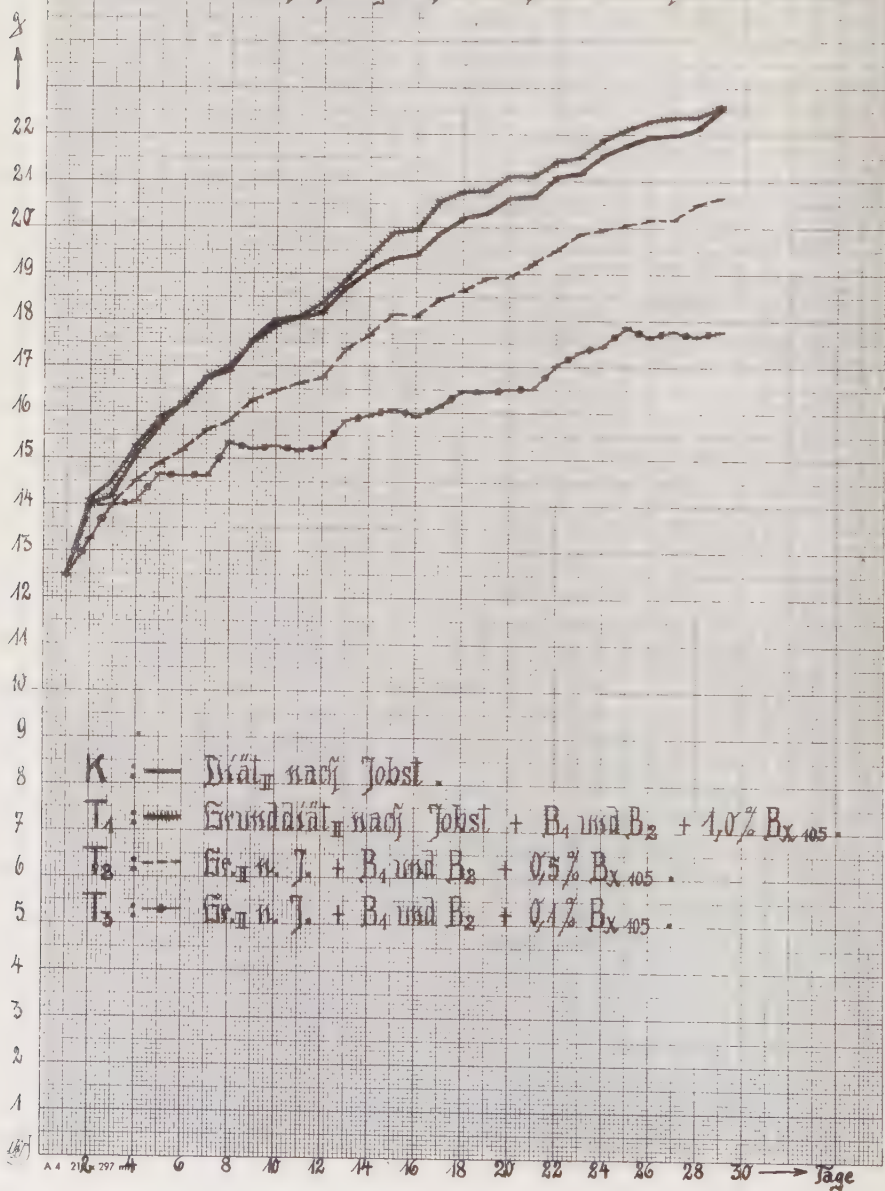


Tabelle XVI

Versuchs- gruppe	Zahl der Tiere	Durchschnittliches		Durchschnittlicher	
		Anfangs- gewicht	End- gewicht	Gewichtszuwachs in g	in %
K	4	12,47 g	22,57 g	10,10	80,99
T ₁	4	12,50 g	22,62 g	10,12	80,96
T ₂	4	12,50 g	20,65 g	8,15	65,2
T ₃	4	12,45 g	17,77 g	5,32	42,73

III. Die eiweißeinsparende Wirkung des Bx-Präparates.

GOETSCH (1948) hat bei seinen Mäuseversuchen die These aufgestellt: "Durch den Vitamin T-Komplex mußten die Futtermittel in einer bisher unbekannten Höhe ausgewertet werden". Er hat uns darüber aber leider keine genaueren Angaben geliefert. Das war ihm auch nicht möglich, da diese "Tatsache" nicht durch exakt genug durchgeführte Versuche ermittelt worden ist. Wenn aber GOETSCH in diesem Zusammenhang noch erklärt, daß durch die zusätzliche Verabreichung des *Torula-utilis*-Dialysates eine 25%-ige Futtereinsparung möglich wäre, so entbehrt diese Behauptung, ohne entsprechende experimentelle Beweise, jeder Grundlage. Sie konnte durch Versuch IX eindeutig widerlegt werden. Andererseits glaubte ich aus dem Verlauf der Wachstumskurven der T₂- und K₂-Gruppe (Tafel IX) des gleichen Versuches die Vermutung GOETSCHs (1948) bestätigen zu können, wonach der "T-Stoff" eine gesteigerte Eiweißassimilation bewirke. Um aber diese These beweisen zu können, hätte er zunächst einmal den optimalen Eiweißbedarf der Albino-Maus ermitteln müssen. Dieser Aufgabe habe ich mich in den Versuchen X-XV unterzogen. Damit erst waren die Voraussetzungen dafür geschaffen, das neue Problem in Angriff zu nehmen. Es mußte also die Wirkung des Bx-Präparates in Bezug auf eine erhöhte Eiweißassimilation nachgewiesen werden. Das konnte experimentell nur durch Eiweißeinsparungsversuche gelingen. Demnach hatte ich Eiweiß-Mangeldiäten zu verfüttern, denen ein bestimmter Prozentsatz des Bx-Präparates beizumischen war, durch dessen unbekannten Faktor oder Faktorenkomplex der ungenügende Eiweißanteil der betreffenden Diät so hoch ausgenutzt werden mußte, daß die Versuchstiere das gleiche optimale Wachs-

tum zeigen, wie bei Verabreichung einer Volldiät. Sollten diese Versuche auch eine praktische Auswertungsmöglichkeit für die Landwirtschaft bieten, so mußten mindestens 20 % des Eiweißanteils einer Volldiät durch den Zusatz des Bx-Präparates eingespart werden können. Ich ging daher bei meinen Versuchen noch weit über diese Zielsetzung hinaus, in dem ich die synthetischen Kostformen gleich um 33 1/3 % ihres Caseingehaltes kürzte. Das kalorische Optimum dieser Eiweiß-Mangeldiäten wurde wiederum durch entsprechende Zulagen von vitaminfreier Reisstärke gewahrt. Alle Versuche dieser Art setzte ich mit 29 Tage alten ♂ an.

Versuch XVII:

Für den ersten Eiweißeinsparungsversuch wählte ich die Diät I nach Jobst als Kontrolldiät (K_1). Bei der zweiten Kontrollgruppe (K_2) kürzte ich deren Caseingehalt um 33 1/3 %. Die Grunddiät dieser Eiweißmangeldiät, mit den wasserlöslichen Vitaminen B_1 und B_2 und 3,9 % Bx-Gehalt, setzte ich der T_1 -Gruppe vor. Das Ergebnis aus Versuch XVI, ließ es mir angebracht erscheinen, auch die Wirkung von nur 1,0 % Bx-Zusatz zu überprüfen, nachdem es sich dort herausgestellt hatte, daß diese Dosierung vollauf genügte, um die Wirkstoffkomponente zu komplettieren. So ergab sich folgende Versuchsanordnung:

K_1 : Diät I nach Jobst (mit 20,872 % Casein),

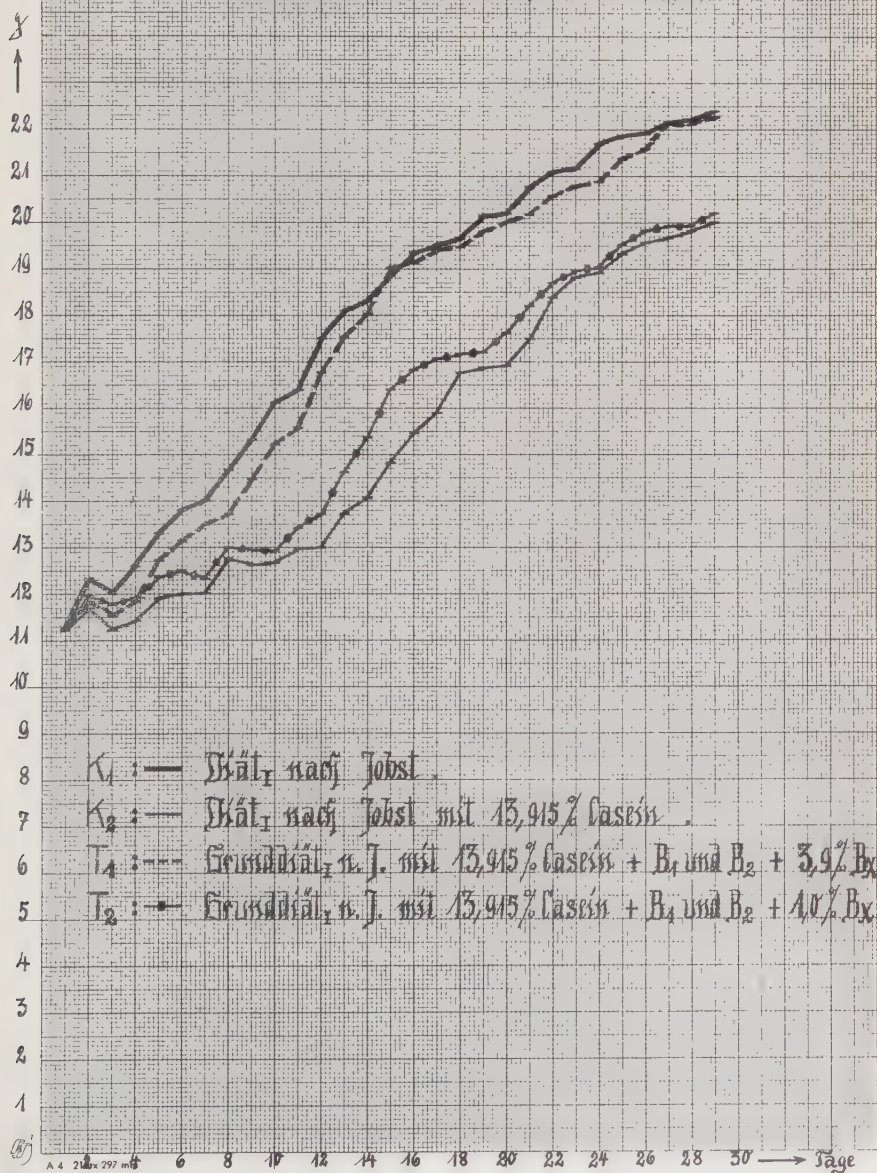
K_2 : Diät I nach Jobst mit 13,915 % Casein,

T_1 : Grunddiät I n. J. mit 13,915 % Casein + B_1 und B_2 + 3,9 % Bx,

T_2 : Grunddiät I n. J. mit 13,915 % Casein + B_1 und B_2 + 1,0 % Bx.

Ergebnis: Mit diesem Versuch ist es mir gelungen den Nachweis zu erbringen, daß in dem Bx-Präparat tatsächlich ein Faktor oder Faktorenkomplex unbekannter Natur vorhanden ist, der eine erhöhte Eiweißassimilation bewirkt. Unter den gegebenen Versuchsbedingungen konnten durch die Zugabe von 3,9 % des Bx-Wirkstoffkonzentrates 33 1/3 % Casein, ohne Beeinträchtigung des optimalen Wachstums, eingespart werden. Die T_1 -Gruppe erreichte dasselbe Endgewicht wie die K_1 -Gruppe. Außerdem zeigt der Verlauf der beiden Wachstumskurven (Tafel XVII) das gleich gute Gedeihen dieser Versuchsgruppen an. Die absolute Eiweißeinsparung beträgt allerdings nur 22,7 %, da man die unterste Grenze des optimalen Eiweißbedarfes der Albino-Maus (=18,0 %) der Berechnung zugrunde legen muß. Betrachtet man den Wachstumsverlauf der K_2 - und T_2 -Gruppe an Hand des Kurvenbildes der Tafel XVII, so wird daraus klar ersichtlich, daß der Bx-Zusatz von 1,0 % zur Versuchsdiät keine erhöhte Eiweißassimilation auszulösen vermochte. Diese hätte in einem größeren Gewichtszuwachs gegenüber der K_2 -Gruppe zum Ausdruck kommen müssen. Die Dosis von 1,0 % Bx reichte lediglich dazu aus den Wirkstoffgehalt der Diät zu komplettieren, enthält aber offensichtlich viel zu wenig von dem neuen, noch unbekannten, Eiweißaus-

Tafel XVII. Wachstumskurven verschiedener K- und T-Gruppen.
 Durchschnittsgewicht von je 4 Männchen.



nutzungsfaktor. Damit steht einwandfrei fest, daß eine weit über die Norm hinausgehende Eiweißassimilation nur dann erfolgt, wenn eine Eiweiß-Mangeldiät mit 3,9 % Bx-Zusatz verfüttert wird.

Zur Ergänzung der Tafel XVII führe ich den Gewichtszuwachs der verschiedenen Versuchsgruppen in nachstehender Tabelle auf:

Tabelle XVII

Versuchs- gruppe	Zahl der Tiere	Durchschnittliches		Durchschnittlicher	
		Anfangs- gewicht	End- gewicht	Gewichtszuwachs in g	in %
K ₁	4	11,22 g	22,40 g	11,18	99,643
K ₂	4	11,20 g	20,00 g	8,80	78,571
T ₁	4	11,20 g	22,37 g	11,17	99,732
T ₂	4	11,22 g	20,20 g	8,98	80,035

Versuch XVIII:

Das positive Ergebnis des letzten Versuches ließ die Möglichkeit einer weiteren Steigerung der Eiweißassimilation offen. Ich wollte daher die Frage klären, ob durch 3,9 % Bx-Zusatz zu einer Eiweiß-Mangeldiät nicht doch ein volles Drittel der zum optimalen Wachstum benötigten Proteinmenge eingespart werden könnte. Um hierfür endgültige, konkrete Werte zu erhalten, mußte ich als Kontrollfutter eine Volldiät verabreichen, deren Caseingehalt gerade noch den optimalen Eiweißbedarf der Albino-Maus zu decken vermochte. Nachdem die Volldiät II nach Jobst diese Voraussetzung erfüllt, habe ich diese Kostform als Kontrolldiät verfüttert und bei den übrigen Versuchsdiäten die Proteinquelle um 1/3 gekürzt:

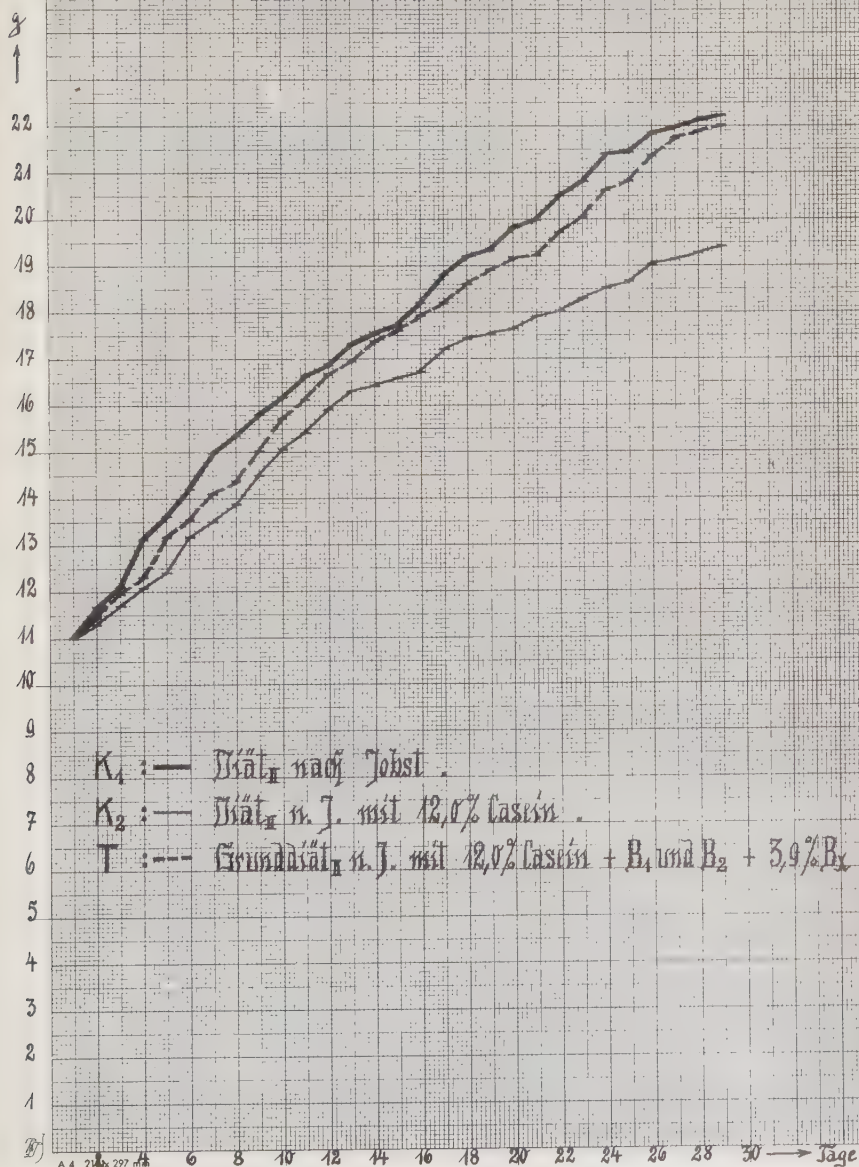
K₁ : Diät II nach JOBST,

K₂ : Diät II n. J. mit 12,0 % Casein,

T : Grunddiät II n. J. mit 12,0 % Casein + B₁ und B₂ + 3,9 % Bx.

Ergebnis: Aus den Mittelwerten der Tabelle XVIII und dem Verlauf der Wachstumskurven der Tafel XVIII kann das Ergebnis dieses Versuches entnommen werden. Danach erreichte die T-Gruppe im Durchschnitt nahezu das optimale Wachstum der K₁-Gruppe. Ist auch der Unterschied im Gewichtszuwachs von nur 2,0 % zugunsten der K₁-Gruppe recht gering, so muß er doch auf Grund des nächsten Versuchsergebnisses dahingehend gedeutet werden, daß eben nicht ganz 33 1/3 % der Proteinquelle durch 3,9 % Bx-Zusatz eingespart werden können, sondern nur ca. 30 %. Gleichzeitig bedeutet dieses Versuchser-

Tafel XVIII: Wachstumskurven der K_1 , K_2 - und T-Gruppe.
 Durchschnittsgewicht von je 4 Mäusen.



gebnis, daß durch 3,9 % des Bx-Wachsstoffkonzentrates der Caseingehalt der Eiweiß-Mangeldiät (= 12,0 %) um fast 50 % höher ausgewertet wird als dies bei der K₂-Gruppe der Fall ist. Durch die Wirkungsweise des bis jetzt noch, in seiner chemischen Zusammensetzung, unbekannten Eiweiß-Ausnutzungsfaktors, der im Bx-Präparat enthalten ist, wird bei einer Dosierung von 3,9 % des Hefe-Dialysates eine derart hohe Eiweißassimilation ermöglicht, daß

- 1.) ca. 30 % des optimalen Eiweißbedarfes der Albino-Maus eingespart werden können,
- 2.) die betreffende Eiweiß-Mangeldiät zur Volldiät komplettiert und somit
- 3.) durch deren Verfütterung ein optimaler Wachstumserfolg erzielt wird.

Es wäre vielleicht möglich gewesen durch höhere Bx-Dosierungen noch mehr Eiweiß einsparen zu können. Dies war aber von vornherein nicht sicher. Ich mußte doch das Ergebnis aus Versuch XVI berücksichtigen, wonach 1,0 % Bx-Zusatz vollauf genügt hatte, den für das optimale Wachstum der Albino-Maus erforderlichen Bedarf an wasserlöslichen Wirkstoffen, mit Ausnahme der Vitamine B₁ und B₂, zu decken. Somit hätten solche Versuche zwangsläufig zu einem stark überhöhten Wirkstoffangebot geführt. Aus all diesen Gründen habe ich vorläufig davon Abstand genommen.

Versuch XIX:

Die positiven Auswirkungen einer Bx-Zusatzfütterung konnten durch die Versuche mit synthetischen Mangel- und Volldiäten einwandfrei festgestellt werden. Ich wollte jetzt noch den Nachweis erbringen, daß die Zugabe des Bx-Wachsstoffkonzentrates zu einem natürlichen Futter (kein Mastfutter!), das meist eine Eiweißunterbilanz aufweist, und nicht alle wachstumsfördernden Wirkstoffe enthält, sich in gleicher Weise auswirkt. Nachdem sich die Kostform Hafer + Wasser als ein ausgesprochenes Mangelfutter erwiesen hat und dessen Eiweißwert nach SCHALL (1940/41) 12 % beträgt, so bot sich diese natürliche Kost geradezu als ideale Versuchsdiät an. Allerdings erwies sich der normale Futter-Hafer für diesen Versuch als ungeeignet. Die Spelzen der Haferkörner kommen beim Durchmischen des feinzerriebenen Futters ebenfalls mit dem wässerigen Bx-Präparat in Berührung. Da sie aber von der Maus nicht gefressen werden, so mußte dadurch ein gewisser Prozentsatz des Bx-Präparates verloren gehen. Um diesem Mangel abzuhelpfen wählte ich als "natürliches Futter" - geschälten Hafer. In feingemahlenem Zustand wurde ihm das Bx-Präparat in verschiedener Dosierung zugesetzt. Als Kontrollkost verfütterte ich geschälten Hafer + Wasser bzw. eine synthetische Volldiät, die sich von der Diät II n.J. nur dadurch unterschied, daß der quantitative Anteil der fett- und wasserlöslichen Wirkstoffe, mit Ausnahme von Vitamin B₁₂ und 1-Histidinmonochlorid, genau doppelt so hoch war. Diese Diät III nach JOBST, wie ich sie

bezeichnen will, wies demnach folgende Zusammensetzung auf:

Volldiät für Albino-Mäuse:

c) Diät III nach JOBST:

<u>Grunddiät:</u>		<u>Vitaminmisch:</u>	
Casein (vitaminfrei, Fa. Merck)	189,72 g	Vitamin B ₁	5,0 mg
Reisstärke (" , Fa. Remy)	690,28 g	Vitamin B ₂	5,0 mg
Erdnußöl	110,00 g	Vitamin B ₆	5,0 mg
Salzgemisch 5a (nach BRUNIUS)	49,50 g	Nikotinsäureamid	50,0 mg
Salzgemisch 5b (nach BRUNIUS)	4,95 g	Ca-Pantothenat	5,0 mg
Glukose (Dextropur DAB 6)	9,415g	p-Aminobenzoessäure	12,5 mg
Vitamin A (Vogan)	12000 i.E.	Inositol	100,0 mg
Vitamin D ₂ (Vigantol)	3300 i.E.	Cholinchlorid	200,0 mg
Vitamin E (Evion)	0,015g	Folsäure	10,0 mg
Vitamin K ₅ (Kavirat)	100,00mg	Vitamin B ₁₂	0,01 γ /1 g Diät
		1-Histidinmonochlorid 1 mg pro 2 g Diät.	

Auch in diesem Falle wurden Folsäure, Vitamin B₁₂ und 1-Histidinmonochlorid stets einzeln der Diät beigemischt. Verwendet man an Stelle des "vitaminfreien" Caseins der Fa. Merck, das der Fa. Hoffmann - La Roche als Proteinquelle, so müssen noch 0,02 γ -Biotin/1 g Diät zugesetzt werden, um eine Volldiät zu erhalten.

Ich setzte die Dosis der genannten fett- und wasserlöslichen Vitamine gegenüber der Diät II deshalb auf das Doppelte herauf, weil ein Vergleich zwischen dem Verlauf der Wachstumskurven der K₂- und K₃-Gruppe bei Versuch XIV) die Möglichkeit offen läßt, daß die Dosis des einen oder anderen Wirkstoffes der betreffenden Diät vielleicht gerade noch ausreicht, um damit den optimalen Bedarf der Albino-Maus decken zu können. Somit standen die Kostformen für die verschiedenen Versuchsgruppen fest:

K₁ : Diät III nach JOBST,

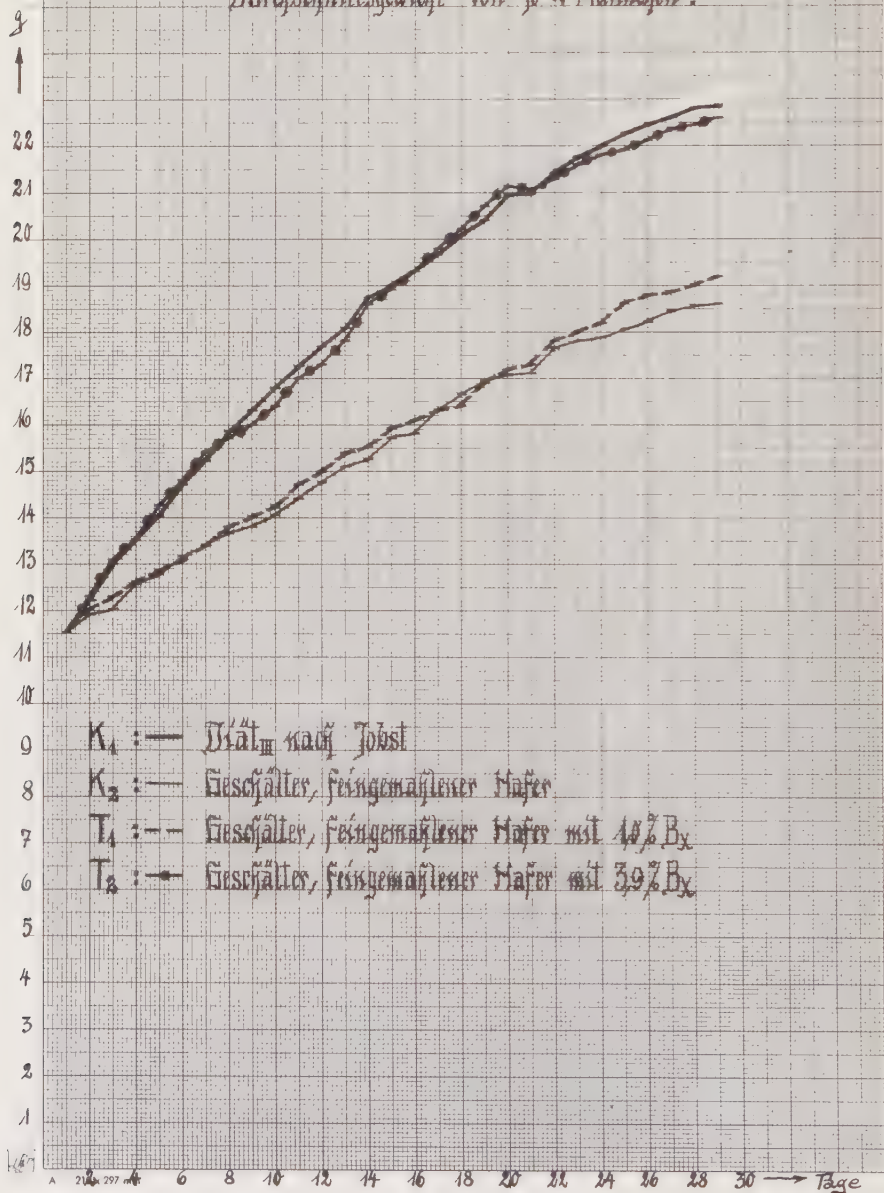
K₂ : Geschälter, feingemahlener Hafer,

T₁ : Geschälter, feingemahlener Hafer + 1,0 % Bx.

T₂ : Geschälter, feingemahlener Hafer + 3,9 % Bx.

Ergebnis: Der Gewichtszuwachs der T₁-Gruppe gegenüber der K₂-Gruppe ist auf Grund des Ergebnisses von Versuch XVII (S.76) allein auf die Komplettierung der Wirkstoffkomponente des Hafers durch das Bx-Wachsstoffkonzentrat zurückzuführen. Der Hafer enthält eben nicht alle für die Albino-Maus wach-

Tafel XIX: Wachstumskurven verschiedener K- und T-Gruppen.
Durchschnittsgewicht von je 4 Männchen.



tumsfördernden Wirkstoffe, was auch den Tabellen SCHWEIGARTs (1948) entnommen werden kann. Aus dem Verlauf der übrigen Wachstumskurven der Tafel XIX wird ersichtlich, daß durch den Zusatz von 3,9 % des Bx-Präparates zum Hafer (T₂) nahezu ein optimaler Wachstumserfolg, wie bei der K₁-Gruppe, erzielt worden ist. Dieser muß fast ausschließlich der Wirkung des Eiweiß-Ausnutzungsfaktors zugeschrieben werden. Der unbekannte Faktor oder Faktorenkomplex im Bx-Wuchsstoffkonzentrat bewirkt also eine derart hohe Eiweißassimilation, daß dadurch der für das optimale Wachstum der Albino-Maus erforderliche Eiweißbedarf fast gedeckt wird. Es erscheint mir wichtig darauf hinzuweisen, daß im Vergleich zu dem vorangegangenen Versuch, auch hier der Gewichtszuwachs der K₁-Gruppe (mit Volldiät) gegenüber dem der T₂-Gruppe (Hafer mit 12 % Eiweißwert und 3,9 % Bx-Zusatz) fast um den gleichen Betrag, nämlich um ca. 2,15 % größer ist. Das bestätigte meine Vermutung, daß 3,9 % des Bx-Präparates ca. 30 % aber nicht 1/3 des optimalen Eiweißbedarfes der Albino-Maus zu ersetzen vermögen. Dieses Ergebnis ist so zu deuten, daß ein optimaler Wachstumserfolg bei Verfütterung einer Eiweiß-Mangeldiät mit 3,9 % Bx-Zusatz nur dann erzielt werden kann, wenn ihr Proteingehalt einen ganz bestimmten Prozentsatz der Gesamtdiät ausmacht. Unter Bezugnahme auf das Ergebnis von Versuch XVIII (S. 77/78) muß dieser zwischen 12 - und 13 % liegen, wenn Casein als Eiweißquelle dient.

Tabelle XIX

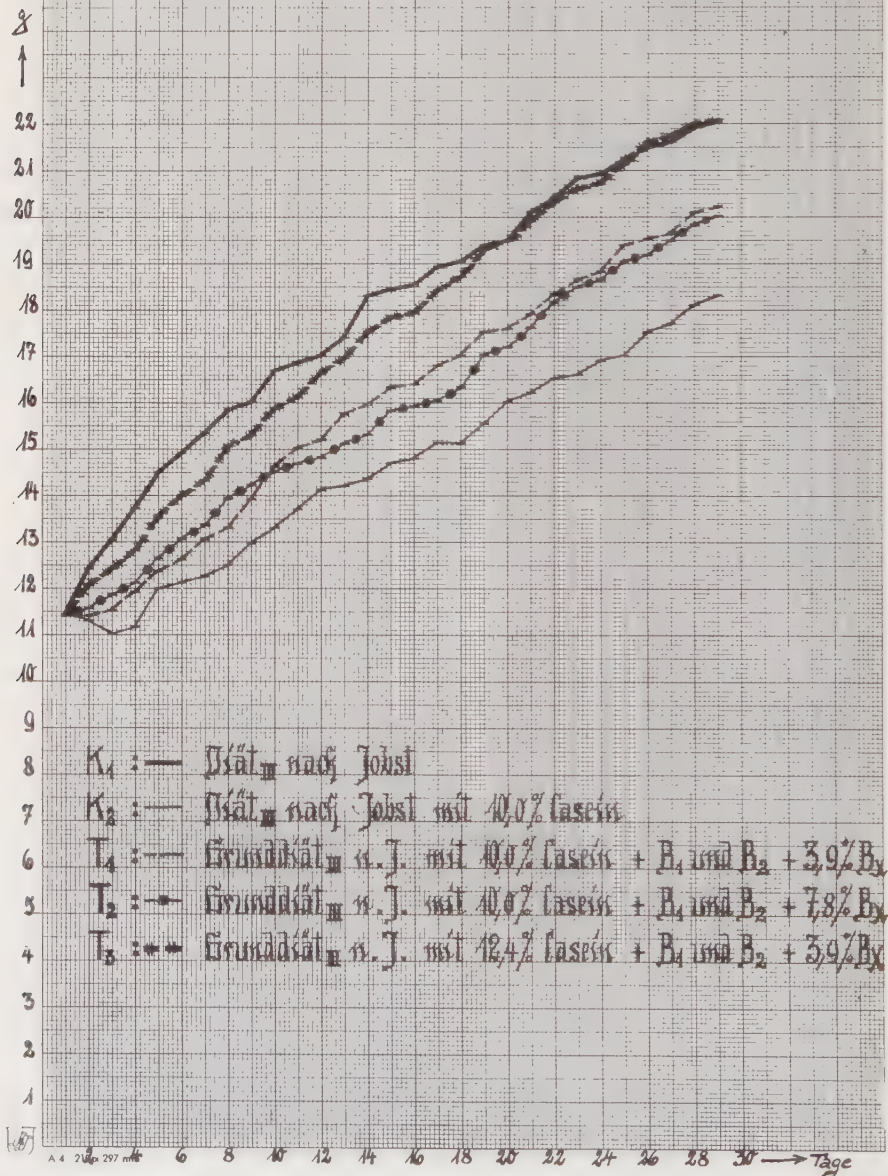
Versuchs- gruppe	Zahl der Tiere	Durchschnittliches		Durchschnittlicher	
		Anfangs- gewicht	End- gewicht	Gewichtszuwachs in g	in %
K ₁	4	11,55 g	22,85 g	11,30	97,835
K ₂	4	11,52 g	18,60 g	7,08	61,371
T ₁	4	11,52 g	19,20 g	7,68	66,666
T ₂	4	11,55 g	22,60 g	11,05	95,69

Eine ganz besondere Bedeutung kommt diesem Versuch, in Verbindung mit dem Ergebnis von Versuch XVIII, noch dadurch zu, weil damit der Nachweis erbracht worden ist, daß durch den unbekannten Eiweiß-Ausnutzungsfaktor im Bx-Präparat sowohl tierisches als auch pflanzliches Protein in gleicher Höhe vermehrt ausgewertet wird.

Versuch XX:

Auf Grund der letzten Versuchsergebnisse konnte wohl mit ziemlicher Sicherheit angenommen werden, daß die Entfaltung der günstigsten Wirkung des chemisch noch unbekannten Faktors im Bx-Präparat an einen bestimmten Prozent-

Tafel XX: Wachstumskurven verschiedener K- und T-Gruppen.
Durchschnittsgewicht von je 4 Männchen.



satz von Trägersubstanzen (=Apofermenten) in der Nahrung gebunden sein muß. Sollte diese Vermutung zutreffen, dann konnte die Maus bei Verfütterung einer Eiweiß-Mangeldiät, deren Caseingehalt nur 10 % beträgt, niemals optimal gedeihen. Mit der gleichen synthetischen Kostform wollte ich, trotz der von mir berechtigt geäußerten Zweifel (S. 80), auch die Möglichkeit einer noch viel höheren Eiweißeinsparung überprüfen, in dem ich der Eiweiß-Mangeldiät das Doppelte der bisher üblichen Bx-Dosis (=7,8 %) zusetzte. Außerdem ging es mir noch darum, den konkreten Nachweis zu erbringen, daß durch 3,9 % des Bx-Präparates tatsächlich 30 % des optimalen Eiweißbedarfes der Albino-Maus eingespart werden können, bei gleichzeitigem optimalen Wachstum der Versuchstiere. Zu diesem Zweck verfütterte ich eine Eiweiß-Mangeldiät mit 12,4 % Caseingehalt. Als Kontrolle diente mir die Volldiät III nach JOBST.

K₁ : Diät III nach JOBST,

K₂ : Diät III n. J. mit 10,0 % Casein,

T₁ : Grunddiät III n.J. mit 10,0 % Casein + B₁ und B₂ + 3,9 % Bx,

T₂ : Grunddiät III n.J. mit 10,0 % Casein + B₁ und B₂ + 7,8 % Bx,

T₃ : Grunddiät III n.J. mit 12,4 % Casein + B₁ und B₂ + 3,9 % Bx.

Ergebnis: Die Intensivierung der Eiweißassimilation durch den unbekannten Faktor im Bx-Präparat kommt in einer bedeutend gesteigerten Gewichtszunahme der Versuchstiere (T₁ und T₂) gegenüber den Kontrollen (K₂) zum Ausdruck (siehe Tafel XX). Es zeigte sich aber eindeutig, daß der Caseinanteil der betreffenden Eiweiß-Mangeldiäten zu gering war, um durch die verschiedenen hohen Zusätze des Bx-Wirkstoffkonzentrates ein optimales Wachstum zu ermöglichen. Die Zugabe der doppelten Bx-Dosis führte zu keinem weiteren Gewichtsanstieg (T₂). Die Wachstumskurve der T₂-Gruppe verläuft nur viel unregelmäßiger als die der T₁-Gruppe, was man vielleicht auf das stark überhöhte Wirkstoffangebot zurückführen kann. Damit dürfte gesichert sein, daß durch höhere Bx-Dosierungen als 3,9 % keine weiteren Eiweißeinsparungen mehr möglich sind. Dieses Ergebnis beweist zugleich, daß dem Wirkungsausmaß des noch unbekannten Eiweiß-Ausnutzungsfaktors gewisse Grenzen gezogen sind. Der Verlauf der Wachstumskurve der T₃-Gruppe bestätigte meine Vermutung, daß ein optimaler Wachstumserfolg durch 3,9 % Bx-Zusatz gerade noch erzielt werden kann, wenn die Eiweiß-Mangeldiät 12,4 % Casein als Proteinquelle enthält. Es können also tatsächlich 30 % des optimalen Eiweißbedarfes der Albino-Maus durch 3,9 % Bx-Beifütterung eingespart werden ohne das optimale Wachstum zu beeinträchtigen.

Tabelle XX

Versuchs- gruppe	Zahl der Tiere	Durchschnittliches		Durchschnittlicher	
		Anfangs- gewicht	End- gewicht	Gewichtszuwachs in g	in %
K ₁	4	11,40 g	22,05 g	10,65	93,421
K ₂	4	11,42 g	18,32 g	6,90	60,420
T ₁	4	11,42 g	20,22 g	8,80	77,058
T ₂	4	11,40 g	20,00 g	8,60	75,439
T ₃	4	11,40 g	22,07 g	10,67	93,596

Versuch XXI:

Um auch die Auswirkungen der Bx-Beifütterung auf Wachstum und Gedeihen der Albino-Maus bei sehr niedriger Caseindosierung zu ermitteln, verfütterte ich Eiweiß-Mangeldiäten mit nur 5,0 % Caseingehalt und verschiedenen hohen Bx-Zusätzen:

K : Diät III n. J. mit 5,0 % Casein,

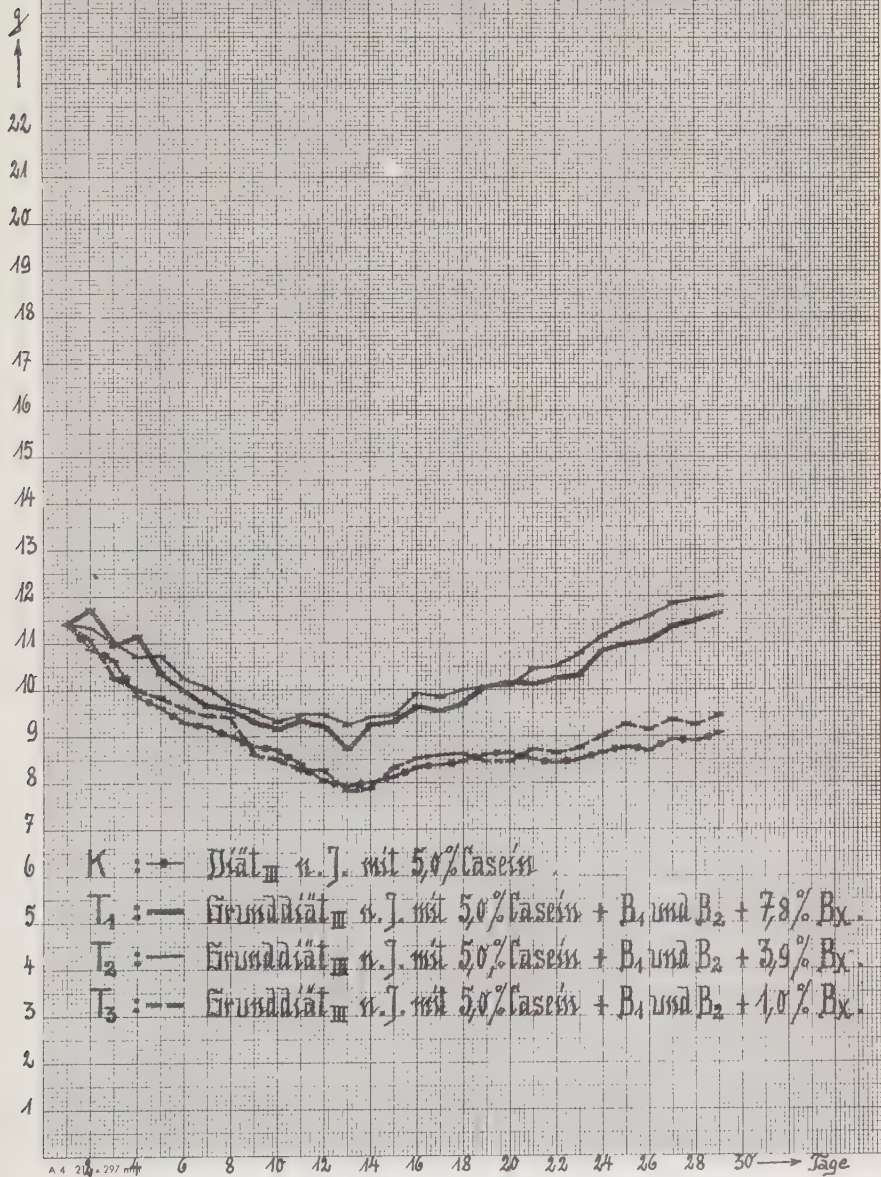
T₁ : Grunddiät III n. J. mit 5,0 % Casein + B₁ und B₂ + 7,8 % Bx,

T₂ : Grunddiät III n. J. mit 5,0 % Casein + B₁ und B₂ + 3,9 % Bx,

T₃ : Grunddiät III n. J. mit 5,0 % Casein + B₁ und B₂ + 1,0 % Bx.

Ergebnis: Der Verlauf der Wachstumskurven der verschiedenen Versuchsgruppen (siehe Tafel XXII!) zeigt eindeutig, daß eine Eiweiß-Mangeldiät mit nur 5,0 % Caseingehalt das Leben junger Albino-Mäuse auf das Schwerste gefährdet. Ganz besonders gilt dies für die Versuchstiere der K- und T₃-Gruppe. Die hier von Anfang an bis zum 13. Versuchstag anhaltenden Gewichtsstürze, die geringe Freßlust und das starke Absinken der Vitalität sind die gleichen Eiweiß mangelsymptome, wie sie bei den Versuchen X - XII unter ähnlichen diätetischen Bedingungen beobachtet worden sind. Die Konstitution und das Verhalten der Tiere dieser beiden Versuchsgruppen lassen ohne weiteres erkennen, daß der Caseingehalt von 5,0 % in der Gesamtdiät nicht mehr unterschritten werden darf. Aus dem Verlauf der Wachstumskurven der K- und T₃-Gruppe geht ausserdem einwandfrei hervor, daß durch 1,0 % Bx-Zusatz keine Intensivierung der Eiweißassimilation erzielt worden ist. Damit wird gleichzeitig das Ergebnis von Versuch XVII (siehe Tafel XVII!) bestätigt. Betrachtet man nun den Verlauf der Wachstumskurven der T₁- und T₂-Gruppe, so wird die positive Wirkung der höheren Bx-Zusätze klar ersichtlich. Die Gewichtsstürze, die auch hier am 13. Versuchstag ihren Tiefpunkt erreichen, sind wohl erheblich,

Tafel XXI: Wachstumskurven der K-, T₁-, T₂- und T₃-Gruppe.
Durchschnittsgewicht von je 4 Männchen.



aber doch nicht so schwer wie die der K- und T₃-Gruppe. Im Gegensatz zu diesen erreichen die Mäuse der T₁- und T₂-Gruppe wenigstens gegen Versuchs-
ende wieder das Gewicht, welches sie zu Versuchsbeginn aufwiesen. Diese po-
sitiven Auswirkungen können nur der Wirkungsweise des unbekannten Eiweiß-
Ausnutzungsfaktors im Bx-Präparat zugeschrieben werden, wodurch die Eiweiß-
assimilation in sehr starker Weise angeregt wird. Ein Vergleich zwischen dem
Verlauf der Wachstumskurven der T₁- und T₂-Gruppe bestätigt die bereits ge-
machte Erfahrung, daß durch eine Erhöhung der Bx-Dosis von 3,9 - auf 7,8 %
keine zusätzliche Wirkungssteigerung mehr zu erreichen ist (siehe auch Tafel
XX!).

Als wichtigstes Ergebnis dieses Versuches ist die Tatsache zu werten, daß die große
ernährungsphysiologische Bedeutung des Bx-Präparates auch unter den gegebenen
sehr schlechten Ernährungsbedingungen ganz klar zum Ausdruck kommt und von
einer genügend hohen Bx-Dosierung abhängig ist. Die Mittelwerte des "Ge-
wichtszuwachses" der einzelnen Versuchsgruppen können nachstehender Tabelle
entnommen werden.

Tabelle XXI

Versuchs- gruppe	Zahl der Tiere	Durchschnittliches		Durchschnittlicher	
		Anfangs- gewicht	End- gewicht	in g	in %
K	4	11,43 g	9,08	-2,35	-20,56
T ₁	4	11,40 g	11,63 g	0,23	2,017
T ₂	4	11,40 g	12,00 g	0,60	5,263
T ₃	4	11,43 g	9,45 g	-1,98	-17,322

Die mit dem Bx-Präparat an Albino-Mäusen erzielten Wachstumserfolge bilde-
ten die Grundlage und den Ausgangspunkt die Wirkung dieses Wuchsstoffkonzen-
trates in der landwirtschaftlichen Tierernährung zu prüfen. Konnten damit hier
ähnliche Ergebnisse erzielt werden, so lag der wirtschaftliche Nutzeffekt klar
auf der Hand, da die Kosten für dieses Präparat unter denen aller bis jetzt be-
kannten Eiweiß-Zusatzfuttermittel liegen und - was um so höher zu bewerten
ist - die Hefe ein inländischer Rohstoff ist, der auch in Krisenzeiten ausreichend
zur Verfügung stehen dürfte. Es ist doch eine allbekannte Tatsache, daß das in
der Landwirtschaft verwendete betriebs- oder ortsübliche Futter meist kein er-
nährungsphysiologisches Optimum darstellt und nur in wenigen Fällen optimale
Ernährungsbedingungen erfüllt. Es weist fast stets zumindest eine Eiweiß- und
Wirkstoffunterbilanz auf, was sich in ungünstiger Weise auf Wachstum und Ent-

wicklung der damit gefütterten Tiere auswirkt. Ob sich dieses Mangelfutter durch die zusätzliche Verabreichung des Bx-Präparates komplettieren läßt und welche sonstigen Auswirkungen durch die Beifütterung dieses Wachststoffkonzentrates noch zu erkennen sind, darüber sollten Versuche mit Ferkeln, Schweinen und Kälbern die nötigen Aufschlüsse bringen.

In einem an der Landesanstalt für Tierzucht in Grub (Obb.) von L. HEDLER (unveröffentlicht, abgeändert zitiert nach KOCH und Mitarbeiter, 1951) durchgeführten Versuch an Jungferkeln, wurde durch Bx-Zulagen niemals ein Wachstum über die Norm festgestellt. Aber es zeigte sich, daß dadurch $\frac{1}{3}$ des Eiweiß-Zusatzfuttermittels gegenüber den Kontrollen eingespart werden konnte, bei gleich gutem Wachstum der Versuchstiere.

VOGEL (1953) prüfte die Wirkung einer Beifütterung des "Wirkstoffkonzentrat Astoral" *) auf die Gewichtsentwicklung und Futterverwertung wachsender Mastschweine bei Herabsetzung des Gehalts der Futtermittel an tierischem Eiweiß. Die mit "Astoral" zusätzlich gefütterten Schweine der Versuchsgruppe hatten nicht nur eine um 7 % größere durchschnittliche Gewichtszunahme und eine bessere Futterverwertung aufzuweisen als die 10 Kontrolltiere, sondern es war bei Astoralbeifütterung auch eine Einsparung von 50 % Fischmehl und dessen Ersatz durch Haferschrot möglich, was je 100 kg Zuwachs gegenüber der Kontrollgruppe einen Minderverbrauch von 18 kg Fischmehl bedeutet. Die Wirtschaftlichkeit der Verwendung von Astoral ließ sich in dem Versuch aus dem Preis für das Zusatzfuttermittel (=Astoral) unter Berücksichtigung der erzielten Mehrzunahme und Einsparung von Fischmehl im Austausch gegen Haferschrot unschwer errechnen.

Zu einem ebenfalls positiven Ergebnis führte die Überprüfung von Astoral auf die fötale Entwicklung von Schweinen und deren Wachstum nach der Geburt bis zum Absetzen. Wichtig erscheint mir hier, besonders darauf hinzuweisen, daß dieser Versuch nur mit betriebsüblichem Futter durchgeführt worden ist, das nach eingehenden Untersuchungen die Bedingungen für eine optimale Ernährung nicht erfüllte. Der mit Astoral erzielte Zuchterfolg bei nicht optimaler Ernährung der Muttersauen war sehr auffallend. HEDLER (1953) faßt das Ergebnis dieses Versuches wie folgt zusammen:

"Es ergibt sich eine durchschnittlich bessere Zunahme für die Versuchsgruppe von:

- a) 0,40 kg = 28 % für das Wurfgewicht,
- b) 2,24 kg = 49 % für das 4-Wochengewicht,
- c) 5,61 kg = 54 % für das 8-Wochengewicht.

Der wirtschaftliche Nutzeffekt für den Aufwand an ASTORAL betrug pro Ferkel DM 8.-; das bedeutete für den Betrieb bei 60 Ferkeln in der Versuchsgruppe eine Mehreinnahme von DM 480.-, wenn man normale Ferkelpreise in Rechnung

*) Astoral ist ein auf der Basis des Bx-Präparates hergestelltes Beifuttermittel, das unter Nr. 2938/52 beim BELF registriert ist. Hersteller:

Süd-Ast/Kempten.

stellte. Außerdem konnte durch Astoral-Beifütterung eine Verbesserung der Konstitution und Zuchttauglichkeit der Mutterschweine festgestellt werden." Sehr aufschlußreich waren auch Versuche, die nach noch nicht veröffentlichten Arbeiten von KOCH und Mitarbeitern mit dem Bx-Präparat an 2-4 Monate alten dystrophischen Ferkeln und Kälbern durchgeführt worden sind. Es handelte sich dabei um Tiere, bei denen von Geburt an deutliche Zeichen des "Kümmerns" zu beobachten waren. Neben ihrer schlechten körperlichen Verfassung fiel die glanzlose und ruppige Ausbildung des Haarkleides auf. Nach 3-4wöchiger Beifütterung des Bx-Präparates waren alle Mangelercheinungen behoben.

Ähnliche Ergebnisse konnten durch die zusätzliche Verabreichung des "Vitamin T-Goetsch" erzielt werden. HILL und MOCH (1952) prüften den Einfluß des Präparates auf dystrophische Ferkel, die als weitere Mangelercheinung eine struppige, glanzlose Behaarung aufwiesen. Von den 3 männlichen, 8 Wochen alten Tieren eines Wurfes erhielten die 2 schwächsten (6,9 und 7,9 kg) neben dem Futter zusätzlich je 2 g des "Vitamin T-Präparates" peroral verabfolgt, während das kräftigere 3. Tier (8,5 kg) als Kontrolle diente. "Nach 2-4 Wochen wurde von beiden Versuchstieren das Körpergewicht der Kontrolle erreicht, nach 4 Monaten stand einer Gewichtszunahme von 53,6 kg bzw. 54,2 kg eine Gewichtsverbesserung von nur 39,9 kg des Kontrolltieres gegenüber. Das bedeutet eine Verbesserung des Anwuchses bei den Versuchstieren um 30 %." Innerhalb von 4 Monaten sind aus den kümmerlingen schwersten Grades unter der Einwirkung des T-Präparates gesunde und kräftige Läufer geworden, deren Haarkleid im Gegensatz zur Kontrolle weich und glänzend geworden war.

Im Zusammenhang mit den besprochenen Großtierversuchen möchte ich der Vollständigkeit wegen auch auf die gleichartige Wirkung des "animal protein factor"s (=APF) und verschiedener Antibiotikas hinweisen. Eine Anzahl amerikanischer Wissenschaftler entdeckte vor wenigen Jahren, daß in zahlreichen Eiweißnährmitteln (Fischmehl, Fischmehlextrakt, Fischmehl, Fleischmehlextrakt u.a.) ein unbekannter Faktor enthalten ist, der Wachstum und Entwicklung von Kücken, Mäusen, Ratten, Ferkeln und Kälbern anregt. Da er an die tierischen Proteine der Nahrungsstoffe gebunden ist und durch seine Wirkungsweise Eiweiß-Mangelfutter komplettiert, so daß erhebliche Mengen von Eiweiß-Zusatzfuttermitteln eingespart werden können, wurde er als "animal protein factor" bezeichnet.

NICHOL und BOSSHARDT (1949) sowie deren Mitarbeiter wiesen nach, daß reines Vitamin B₁₂ diesen Faktor bei Kücken und Mäusen zu ersetzen vermag. Sie glauben deshalb, daß er mit dem Vitamin B₁₂ identisch ist.

EDLBACHER und LEUTHARDT (1952) nehmen an, daß Vitamin B₁₂ mit diesem Faktor zumindest in sehr engen Beziehungen steht, da die Verbreitung beider

Wirkstoffe, so weit sie durch unabhängige Methoden untersucht wurde, übereinstimmt.

ROBINSON (1951) hält Vitamin B₁₂ für eine Teilkomponente des "animal protein factor's".

Weitere Forschungen von STOCKSTAD und Mitarbeitern (1952) bestätigten diese Vermutung und erbrachten den Nachweis für die komplexe Natur des "APF", der neben verschiedenen Vitaminen des B-Komplexes noch eine ganze Anzahl unbekannter Substanzen enthält. Welche von ihnen nun in erster Linie für die wachstumsfördernde und eiweißinsparende Wirkung verantwortlich ist oder ob es sich hierbei um eine Komplexwirkung der verschiedenen Einzelfaktoren handelt, konnte bis heute noch nicht geklärt werden.

Von Amerika ausgehend, werden nun auch in Deutschland seit einigen Jahren in zunehmendem Maße die Mycelrückstände der Antibioticafabrikation dem Futter landwirtschaftlicher Nutztiere mit sichtbaren Erfolgen beigelegt. Es konnten damit die gleichen Erfolge erzielt werden wie mit den aufgeschlossenen Hefe-Präparaten. Es muß aber darauf hingewiesen werden, daß aus den Erkenntnissen der letzten Jahre begründete Einwände gegen eine routinemäßige Beifütterung von Antibioticas erhoben werden. Bezeichnenderweise lieferten hauptsächlich amerikanische Ärzte, Bakteriologen und Biologen die beachtlichsten Argumente zu diesem hochaktuellen Thema der Ernährungsphysiologie. BECHER (1954), der sich dem Studium dieser Materie speziell zugewandt hat, bringt auf Grund dessen gerechtfertigte Bedenken vor, die von allgemein hygienischer und biologischer Bedeutung sind. Er weist darauf hin, daß zahlreiche experimentelle Befunde für einen antimikrobiellen Wirkungsmodus der Antibiotica-Beifütterung sprechen. Nachdem in diesen Zusatzfuttermitteln, wenn auch geringe, so doch bestimmte Mengen von Antibioticas enthalten sind, bedeutet diese Zusatznahrung im medizinischen Sprachgebrauch nichts anderes als eine chronische, unerschwellige antibiotische Behandlung. Da gerade dadurch die Resistenzentwicklung von Bakterien beschleunigt wird, dürfte dies einmal ein ernstes hygienisches Problem darstellen. "Man möge sich darüber klar werden, was es heißt, in Zukunft ein großes Reservoir faktultativ pathogener, antibioticaresistenter Keime in unseren Schlachttieren heranzuzüchten" (nach BECHER). Die Ablehnung einer routinemäßigen Antibioticabeifütterung kann um so mehr vertreten werden, als optimale Ergebnisse bei Aufzucht und Mast auch durch rein biologische Futterzusätze erzielt werden können, wie wir sie in den Hefe-Wirkstoffkonzentraten (Bx-Präparat = "Vitamin T"-Präparat) zur Verfügung haben. Diese beginnen schon heute in der Tierernährung, vor allen Dingen in der Viehhaltung und Viehwirtschaft, eine gewisse Rolle zu spielen und werden wahrscheinlich noch zu großer praktischer Bedeutung gelangen.

Um die Wirkungsweise der genannten Hefe-Dialysate später umfassend erörtern zu können, ist es notwendig, abschließend auch die damit erzielten Erfolge auf medizinischem Gebiet aufzuzeigen. Ein unbestrittenes Verdienst GOETSCHs ist es, sein "Torutilin" als wirksames Therapeuticum der Humanmedizin zugänglich gemacht zu haben, nachdem er und seine Mitarbeiter (1948) dieses Präparat in zahlreichen Selbstversuchen erprobt hatten.

NUSSBAUMER (1949) wagte es als erster mit diesem neuen Wirkstoffkonzentrat Säuglinge zu behandeln, die unter schweren chronischen Ernährungsstörungen (Atrophien und Dystrophien) litten, welche auf einem Stillstand bzw. sogar auf einer Umkehr des intermediären Stoffwechsels beruhten und Kümmerformen entstehen ließen, die jeder Ernährungstherapie trotzten. Nach mehrwöchiger peroraler Verabreichung des neuen Medikamentes befanden sich die Kinder in einem guten Ernährungszustand, bei gleichzeitiger Regeneration der fahlgelben schlaffen Haut zu normalem Kolorit und zu prallelastischem Turgor. Die weitgehende Reparation und Gesundung konnte nur der "Vitamin T"-Applikation zugeschrieben werden. Nach diesen ermutigenden Erfolgen wurde auch die durch ihre enorme Assimilationsschwäche stigmatisierte Zöliakie in das Indikationsgebiet des neuen Behandlungsverfahrens mit einbezogen. Bei dieser Krankheit handelt es sich primär um eine schwerste Resorptionsstörung und sekundär um eine daraus resultierende Polyavitaminose. Im Zentrum dieses Vitaminmangels steht das Skelettsystem. Es weist bei jeder schweren Form dieser Erkrankung Veränderungen im Sinne einer dystrophischen Rachitis auf, die sich neben den typischen rachitischen Veränderungen an den Diaphysen durch hochgradige Osteoporose und Neigung zu Spontanfrakturen auszeichnet. Ein 3 Jahre altes Kind, das von dieser Krankheit betroffen war, konnte nach einjähriger stationärer Behandlung trotz Anwendung aller gegen die Zöliakie in Frage kommenden diätetischen und medikamentösen Mittel nicht geheilt werden. Unter der Wirkung des "Vitamin T-Goetsch" wurden neben der fortschreitenden Reparation des schweren Nährschadens eine auffallend gute Heilungstendenz der bestehenden Frakturen und eine Besserung der rachitischen Knochenveränderungen beobachtet. In einem anderen Falle berichtet NUSSBAUMER (1951) über den Verlauf einer schweren Zöliakie, die mit "Vitamin T" behandelt wurde, daß die zunächst bestehende Resorptions- und Assimilationsschwäche, welche den gesamten Stoffwechsel auf das schwerste beeinträchtigte, dadurch behoben, und erst durch die Normalisierung des intermediären Zellstoffwechsels das für die Heilung der Rachitis notwendige Vitamin D₂ zur Wirkung kam. Aus der Erkenntnis der synergetischen Wirkung des "Vitamins T" und des antirachitischen Vitamins entwickelte NUSSBAUMER (1951) ein Präparat (=Cepharin), das beide Faktoren in geeignetem Mengenverhältnis in alkoholischer Lösung enthält. Damit erzielte er bei florider Rachitis und bei osteoporotischen Prozessen verschiedener Genese

einen früheren Heileffekt als bei alleiniger Vitamin D₂-Medikation. Die kausal angewandte Therapie mit dem "Vitamin T-Goetsch" bei Frühgeburten, dystrophischen Säuglingen und Kleinkindern (BERGER, 1950; POTOTSCHNIG, 1951; SCHMIDT, 1951 und ULRICH, 1952), sowie bei entwicklungsgestörten Jugendlichen (MUEHLHAUSEN, 1952), aber auch bei Erwachsenen, die an Appetitlosigkeit und Erschöpfungszuständen litten (CHIESURA und PETRIDES, 1952), hatte in fast allen Fällen positive Erfolge, soweit nicht von vornherein schwere organische Schäden vorlagen. Hierzu muß noch erwähnt werden, daß durch rein diätetische Maßnahmen niemals eine Besserung oder Beseitigung der Mangelerkrankungen erzielt werden konnte. Aus diesem Grunde erscheint mir die Behauptung HARZHEIMS (1951), daß die Erfolge der genannten Autoren auf die Änderung des Ernährungsregimes während der Behandlungsdauer mit "Vitamin T-GOETSCH" zurückzuführen sind, als nicht stichhaltig. Dieser Vorwurf trifft aber keineswegs die Pädiater SCHMIDT (1951) und LENGSELD (1951), die ihre therapeutischen Versuche an Frühgeburten und dystrophischen Säuglingen zum größten Teil unter normierten diätetischen Bedingungen durchführten.

LENGSELD (1951) wies die positive Wirkung des Bx-Wirkstoffkonzentrates sogar an eineiigen Zwillingen nach. Er hat alle Maßnahmen, die dem gleichen Ziele hätten dienen können, wie Bluttransfusionen, Infusionen und Höhensonnenbestrahlungen unterlassen und auch keine Medikamente verabreicht, die hindernd oder fördernd hätten wirken können. Ich erwähne die Arbeit von LENGSELD auch deshalb, weil er als erster das Bx-Präparat einer klinischen Kontrolle unterzogen hat, so wie NUSSBAUMER das "Vitamin T-GOETSCH". Wie alle bereits genannten Ärzte, so verabreichte auch LENGSELD, das ihm zur Verfügung stehende Bx-Wirkstoffkonzentrat, peroral. Die Behandlung mit dem neuen Mittel wurde erst dann begonnen, wenn durch andere Maßnahmen allein keine Gewichtszunahme erzielt werden konnte. Frühgeburten erhielten zunächst nur 1-mal 1 Tropfen pro Tag. Diese Dosis wurde dann allmählich bis auf 3-mal 3-10 Tropfen pro Tag erhöht. Ältere Säuglinge bekamen von Anfang an 3-mal 2-3 Tropfen täglich. Bei ihnen wurde die Tagesmenge allmählich auf 3-mal 10-20 Tropfen gesteigert. Die Höchstdauer der Behandlung betrug 43 Tage. Bei 58,3 % der mit "Bx" behandelten Dystrophiker konnten Gewichtsanstieg, Gedeihen und Überwindung der Dystrophie festgestellt werden, zum Teil in gradezu schlagartiger Weise nach mitunter wochenlangem Gewichtsstillstand. In 2/3 aller Fälle wurde eine Steigerung des Appetits und eine Hebung der Toleranz beobachtet. Von größter Bedeutung waren die Ergebnisse der Zwillingsversuche, weil sich hier von vornherein der Faktor einer ungleichen Ernährung dadurch ausschließen ließ, daß die Zwillinge immer die völlig gleichen Mengen Muttermilch pro Tag erhielten. Es zeigte sich in allen Fällen, daß bei Versuchsende die mit "Bx" behandelten Partner stets eine deutliche Gewichtszu-

zunahme aufwiesen. War auch die Zahl der Versuche sehr klein (4), so war das Ergebnis doch immer gleich und daher eindeutig.

Fest steht, daß der Dystrophiker wegen Resorptionsstörungen und einer daraus resultierenden Assimilationsschwäche die ihm zugeführte Nahrung nicht oder nur sehr schlecht verwerten kann. Die Behandlung mit dem "Vitamin T"- bzw. Bx-Präparat führte zu einer Verbesserung der Resorptionsfähigkeit, wodurch es letzten Endes zu einer Ankurbelung und Intensivierung der Assimilation, zu Eiweißanbau und Gewichtsanstieg kam. War es gelungen, den Patienten in die physiologische Norm zu führen und wurde dieser Zustand gefestigt, so bewegte sich die weitere Entwicklung in den erstrebten Bahnen.

IV. Versuche mit einem Caseinhydrolysat.

Kurz bevor mir der Nachweis gelang, daß im wasserlöslichen Anteil der Hefe *Torula utilis* (= Bx-Präparat) ein bisher noch unbekannter, von mir als "Eiweiß-Ausnutzungsfaktor" bezeichneter Wirkstoff enthalten ist, wurde von der Arbeitsgruppe A. KOCH, K. OFFHAUS und I. SCHWARZ (1948 - 1950, unveröffentlicht) eine wichtige Beobachtung gemacht. Die genannten Autoren stellten fest, daß sich die Puppen des Reismehlkäfers *Tribolium confusum* nur dann zu lebensfähigen Imagines verwandelten, wenn ein ganz bestimmter Stoff, der damals noch nicht erkannt wurde, in der Nahrung enthalten war. Vorversuche zeigten, daß sich dieser Körper nicht mit den bisher bekannten Vitaminen identifizieren ließ. OFFHAUS und FROEBRICH (1952) wiesen nach, daß dieser Nahrungsfaktor in der Natur weit verbreitet vorkommt (u.a. im Heferückstand und im Hefedialysat der *Torula utilis*). Da er bei *Tribolium confusum* den störungsfreien Ablauf der Metamorphose ermöglicht, wurde er von ihnen als Tribolium-Imago-Faktor (=TIF) bezeichnet. Um dessen stoffliche Natur aufzuklären, versuchte FROEBRICH (1953, 1), auf Grund der bereits vorliegenden Ergebnisse von FRAENKEL (1951) und CARTER (1952), Konzentrate dieser Substanz aus Liebig's Fleischextrakt zu gewinnen. Die *Tribolium*-versuche von FROEBRICH (1953) ergaben, daß der TIF im Fleischextrakt enthalten und wahrscheinlich zum Teil mit Carnitin identisch ist. FROEBRICH (1953, 2) konnte durch weitere Versuche beweisen, daß der *Tenebrio*-Imago-Faktor durch Carnitin ersetzt werden kann. Dieses Ergebnis wurde später von FRENCH und FRAENKEL (1954) bestätigt und gesichert.

Unterdessen hatte OFFHAUS (1951, unveröffentlicht) eine sehr wichtige Entdeckung gemacht. Er konnte bereits zu diesem Zeitpunkt durch eindeutige Versuche nachweisen, daß der *Tenebrio*-Imago-Faktor auch im Casein enthalten sein muß. Durch eine alkoholische, fermentative Hydrolyse des Caseins (vitaminfrei, Fa. Merck) gelang es ihm einen Stoff zu gewinnen, der in einer Menge

von nur 2,5 % einer caseinfreien Diät zugesetzt, bei *Tribolium confusum* eine einwandfreie Larvenentwicklung bis zur Ausbildung gesunder und normaler Imagines ergab. Dieser geringe Zusatz von 2,5 % genügte also, um den gesamten Caseinanteil der synthetischen Diät in Höhe von 50 % zu ersetzen. Auf Grund der von OFFHAUS (1957) durchgeführten Versuche war nachträglich der Beweis erbracht, daß in dem Caseinhydrolysat neben dem Metamorphosefaktor (=TIF) noch ein unbekanntes wirksames Prinzip enthalten sein muß, das eine so weitgehende Eiweißeinsparung in Bezug auf Casein, ermöglicht hat.

Da auch bei meinen Versuchen mit Albino-Mäusen Casein als Proteinquelle verfüttert wurde, lag es nahe, diesen neuen Faktor vergleichend zu dem Eiweiß-Ausnutzungsfaktor im Bx-Präparat auf seine eiweißeinsparende Wirkung zu prüfen.

Absichtlich wurde mir das von OFFHAUS (1951, unveröffentlicht) mit dem Caseinhydrolysat bei *Tribolium confusum* erzielte Ergebnis nicht bekanntgegeben, so daß ich vollkommen unbeeinflußt den mir unbekannten Stoff +) zu testen begann (1952/53). Hierzu möchte ich noch ergänzend vorausschicken, daß FROEBRICH (1939), OFFHAUS (1939), SCHWARZ (unveröffentlicht) und REITINGER (1953) für *Tribolium confusum* bereits die Frage überprüft hatten, ob der Reismehlkäfer noch zusätzlich 1-Histidin benötigt, wenn eine Diät verfüttert wird, die als einzige Proteinquelle vitaminfreies Casein enthält. Auf Grund der von den genannten Autoren erzielten Ergebnisse, einigte man sich darauf, bei optimaler Caseindosierung (= 50 %) der Diät kein Histidin mehr zuzusetzen. Auf Vorschlag von OFFHAUS verfütterte ich deshalb auch bei den folgenden Versuchen die Diät III n.J. ohne 1-Histidinmonochlorid (= Diät IV).

Alle Versuche führte ich mit 28 - bzw. 29 - Tage alten ⁶⁶ durch, die aus gleichen Würfen stammten und so verteilt wurden, daß sich in jeder Versuchsgruppe stets die gleiche Anzahl von Geschwistertieren befand, die zu Versuchsbeginn durchschnittlich das gleiche Gewicht hatten. An die in Einzelkäfigen gehaltenen jungen Albino-Mäuse verfütterte ich Eiweiß-Mangeldiäten, deren kalorisches Optimum durch entsprechende Zulagen von vitaminfreier Reisstärke (Fa. Remy) gewahrt wurde.

Versuch XXII:

Den ersten Versuch mit je 4 ⁶⁶ pro Versuchsgruppe setzte ich mit folgenden Diäten an:

K₁ : Diät IV nach JOBST mit 6,423 % Casein,

C₁ : Diät IV nach JOBST mit 5,0 % Casein + 1,423 % Caseinhydrolysat.

+) Das Caseinhydrolysat wurde nach einem von Herrn Dr. Offhaus entwickelten Verfahren aus vitaminfreiem Casein (Fa. Merck) hergestellt. Für die Herstellung und Überlassung dieses Präparates möchte ich Herrn Dr. Offhaus auch an dieser Stelle herzlichst danken.

Ergebnis: Ein Vergleich zwischen dem Verlauf der beiden Wachstumskurven der Tafel XXII läßt die positive Wirkung des Caseinhydrolysates ohne weiteres erkennen. Durch dessen Zusatz zur Versuchsdiät wurde bei der C_1 -Gruppe eine Wachstumsbeschleunigung ausgelöst, die in einer viel größeren mittleren Gewichtszunahme gegenüber der Kontrollgruppe (K_1) zum Ausdruck kommt.

Tabelle XXII

Versuchs- gruppe	Zahl der Tiere	Durchschnittliches		Durchschnittlicher	
		Anfangs- gewicht	End- gewicht	Gewichtszuwachs in g	in %
K_1	4	12,17 g	17,60 g	5,43	44,617
C_1	4	12,18 g	20,13 g	7,95	65,27

Versuch XXIII:

Nach dem Ergebnis des ersten orientierenden Versuches bestand durchaus die Möglichkeit, daß mit dem Caseinhydrolysat, bei gleichzeitig bestem Wachstum der Versuchstiere, eine ähnlich hohe Eiweißeinsparung wie mit dem Bx-Präparat erzielt werden könnte. Durch eine schrittweise prozentuale Erhöhung des Caseingehaltes der vorher verfütterten Eiweiß-Mangeldiät und einem Zusatz von zunächst 2,0 % Caseinhydrolysat wollte ich diese Frage klären. Zur Kontrolle verfütterte ich die Diät IV mit 18,0 % Caseingehalt an eine weitere Versuchsgruppe.

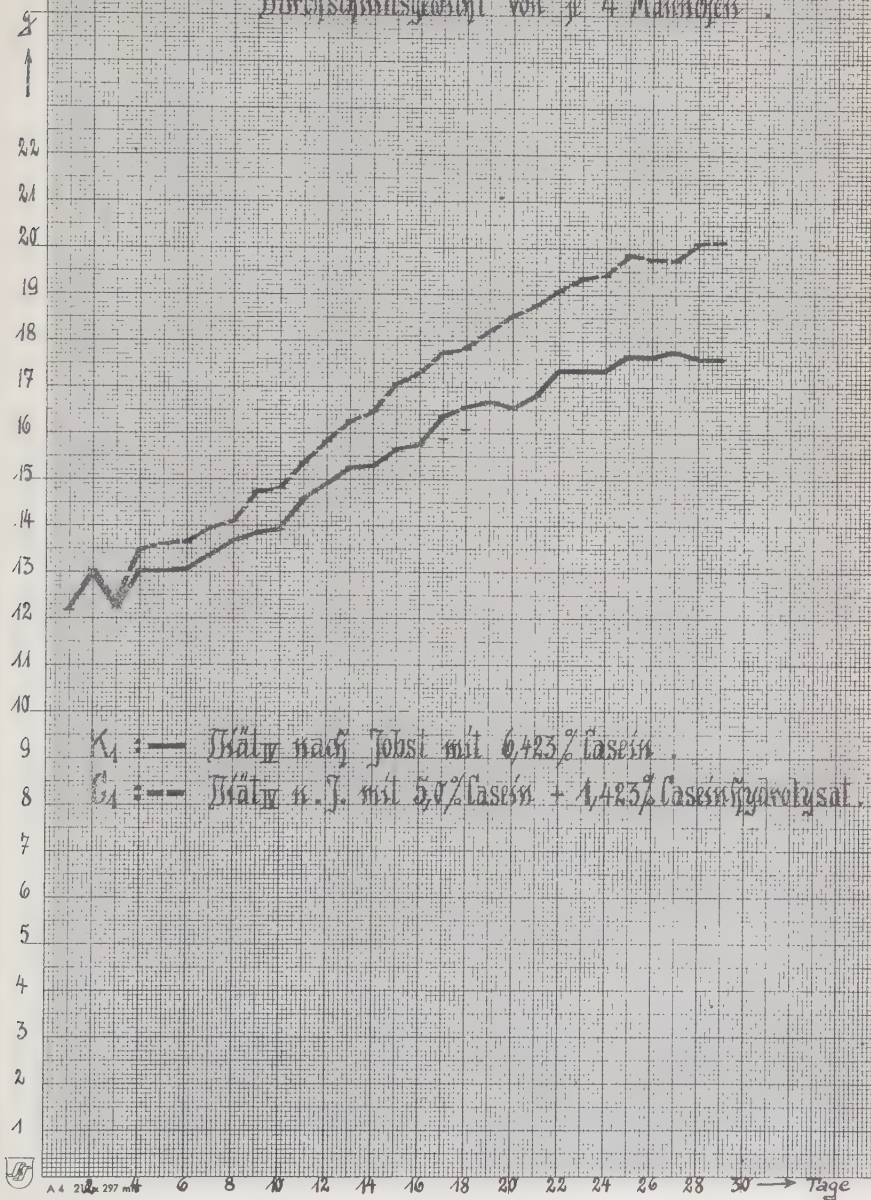
K_1 : Diät IV n. J. mit 18,0 % Casein,

K_2 : Diät IV n. J. mit 8,0 % Casein,

C_1 : Diät IV n. J. mit 6,0 % Casein + 2,0 % Caseinhydrolysat.

Ergebnis: Es zeigte sich, daß die C_1 -Gruppe weit besser gedieh als die entsprechende Kontrollgruppe (K_2). Die mittlere, gesteigerte Gewichtszunahme der Versuchstiere (C_1) kann nur der Wirkung des Caseinhydrolysates zugeschrieben werden. Wenn mit dieser Diät (bei C_1) auch noch nicht das gleich gute Wachstum wie mit der Diät IV (bei K_1) erreicht worden ist, so deutet doch der Verlauf der Wachstumskurven (Tafel XXIII) darauf hin, daß dieser Effekt durch weitere Erhöhungen des Caseianteils der Eiweiß-Mangeldiät, unter gleichzeitiger Beifütterung von 2,0 % Caseinhydrolysat, erzielt werden kann.

Tafel XXII: Wachstumskurven der K₁- und C₁-Gruppe.
Durchschnittsgerüst von je 4 Männchen.



Tafel XXIII: Wachstumskurven der K_1 -, K_2 - und C_1 -Gruppe.
Durchschnittsgewicht von je 3 Männchen.

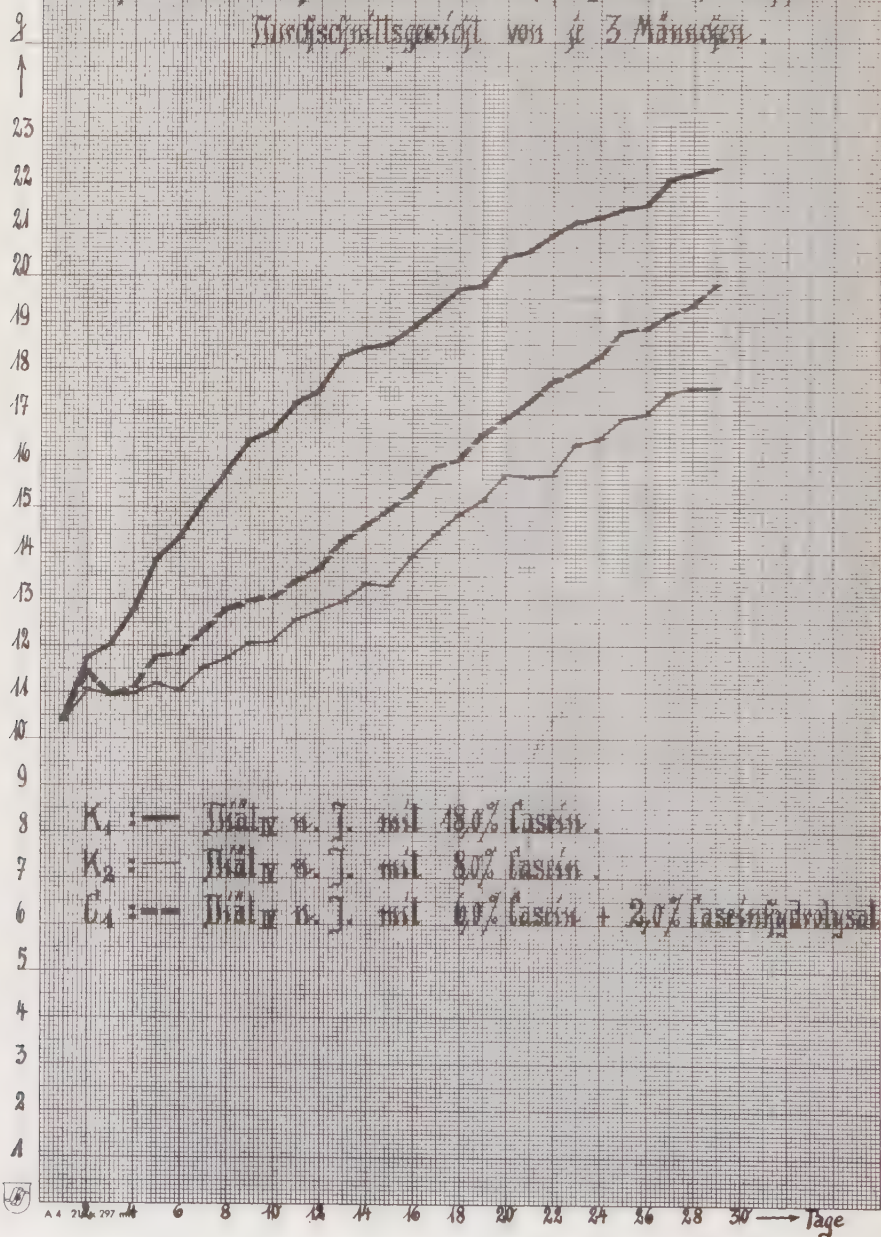


Tabelle XXIII

Versuchs- gruppe	Zahl der Tiere	Durchschnittliches		Durchschnittlicher	
		Anfangs- gewicht	End- gewicht	Gewichtszuwachs in g	in %
K ₁	3	10,40 g	22,30 g	11,90	114,423
K ₂	3	10,37 g	17,57 g	7,2	69,431
C ₁	3	10,40 g	19,80 g	9,4	90,384

Versuch XXIV:

Aus der zuletzt erwähnten Überlegung heraus führte ich den nächsten Versuch mit nachstehend aufgeführten Diäten durch:

K₁ : Diät IV n.J. mit 18,0 % Casein,

K₂ : Diät IV n.J. mit 10,5 % Casein,

C₁ : Diät IV n.J. mit 8,5 % Casein + 2,0 % Caseinhydrolysat.

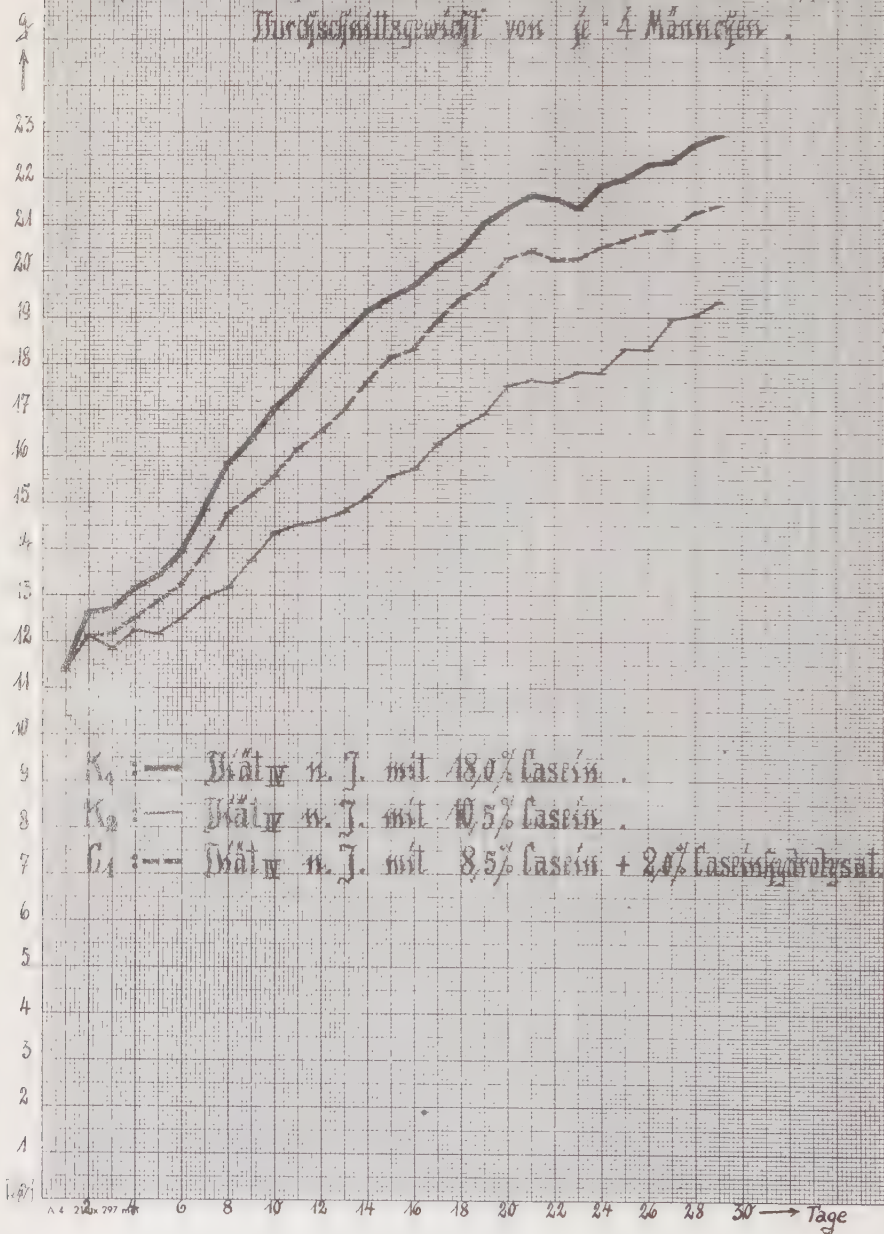
Ergebnis: Wie aus dem Kurvenbild der Tafel XXIV klar ersichtlich wird, ist das Wachstum der Versuchstiere (C₁) durch die Steigerung der Caseindosis auf 8,5 % und der ausschlaggebenden Wirkung des Caseinhydrolysatzusatzes von 2,0 % derart angeregt worden, daß die C₁-Gruppe gewichtsmäßig die entsprechenden Kontrollen (K₂) weit überflügelt hat. Außerdem ist gegenüber dem vorangegangenen Versuch noch festzustellen, daß jetzt der Unterschied im Gewichtszuwachs zwischen der C₁- und K₁-Gruppe etwas geringer geworden ist.

Tabelle XXIV

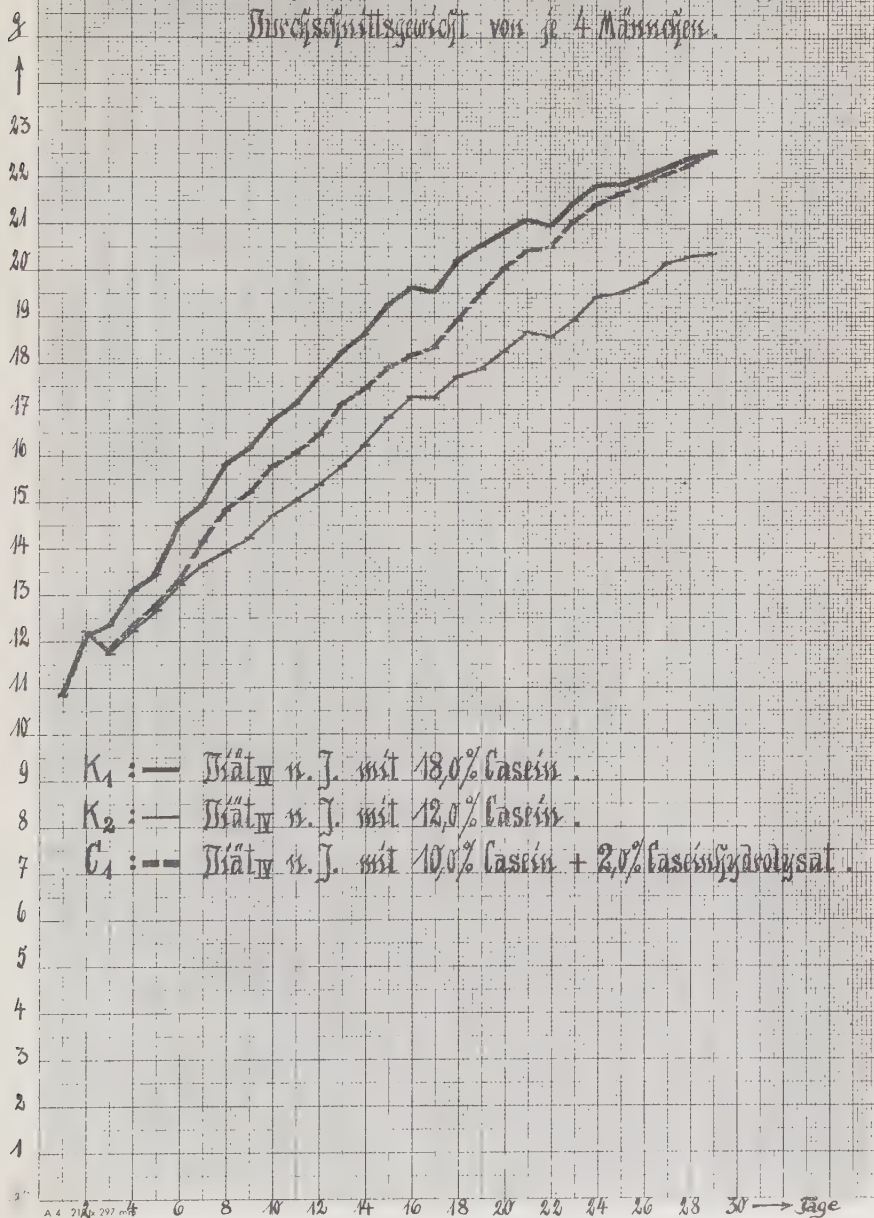
Versuchs- gruppe	Zahl der Tiere	Durchschnittliches		Durchschnittlicher	
		Anfangs- gewicht	End- gewicht	Gewichtszuwachs in g	in %
K ₁	3	11,40 g	22,90 g	11,50	100,860
K ₂	3	11,35 g	19,32 g	7,47	65,903
C ₁	3	11,37 g	21,40 g	10,03	88,210

Demnach müßten weitere Erhöhungen der Caseindosis der Eiweiß-Mangeldiät mit 2,0 % Caseinhydrolysatzusatz bald zum Ziele führen.

Tafel XIV: Wachstumskurven der K_1 -, K_2 - und C_1 -Gruppe.
 Durchschnittsgewicht von je 4 Männchen.



Tafel XXV: Wachstumskurven der K_1 -, K_2 - und C_1 -Gruppe.
Durchschnittsgewicht von je 4 Männchen.



Versuch XXV:

Ich verabreichte also jetzt der Versuchsgruppe C_1 eine Eiweiß-Mangeldiät mit 10 % Casein und 2,0 % Caseinhydrolysat, während die Kontrollen die Diät IV mit 18 - bzw. 12 % Caseingehalt erhielten:

K_1 : Diät IV n. J. mit 18,0 % Casein,

K_2 : Diät IV n. J. mit 12,0 % Casein,

C_1 : Diät IV n. J. mit 10,0 % Casein + 2,0 % Caseinhydrolysat.

Ergebnis: Die C_1 -Gruppe erreichte im Mittel das gleiche Endgewicht wie die K_1 -Gruppe. Dieses Ergebnis bestätigte meine Vermutung, daß durch die Verfütterung einer Eiweiß-Mangeldiät mit einem ganz bestimmten Caseingehalt und 2,0 % Caseinhydrolysatzusatz das gleich gute Wachstum wie mit der Diät IV (18,0 % Casein) erzielt werden kann. Der Verlauf der Wachstumskurve der K_2 -Tiere zeigt wieder eindeutig, daß eine Diät mit 12 % Caseingehalt für die Albino-Maus eine Eiweiß-Mangeldiät ist. Als wichtigstes Ergebnis dieses Versuches ist die Tatsache zu werten, daß durch den Zusatz von 2,0 % Caseinhydrolysat zur Eiweiß-Mangeldiät der C_1 -Gruppe 33 1/3 % des optimalen Caseinbedarfes (= 18 %) der Albino-Maus, bei gleichzeitig bestmöglichem Wachstum der Versuchstiere, eingespart werden konnten.

Tabelle XXV

Versuchs- gruppe	Zahl der Tiere	Durchschnittliches		Durchschnittlicher	
		Anfangs- gewicht	End- gewicht	Gewichtszuwachs in g	in %
K_1	4	10,86 g	22,52 g	11,66	107,366
K_2	4	10,86 g	20,37 g	9,51	87,569
C_1	4	10,85 g	22,57 g	11,72	108,036

Daraus ergibt sich eine frappante Ähnlichkeit in der Wirkungsweise des Caseinhydrolysates zu der des Bx-Präparates. Die etwas geringere Caseineinsparung von 30,0 %, welche durch 3,9 % Bx-Zusatz zu einer Eiweiß-Mangeldiät erzielt worden ist (siehe Tafel XX!), läßt sich ohne weiteres damit erklären, daß in diesem Falle allen Versuchsdiäten zusätzlich 1-Histidinmonochlorid beigegeben worden war. Die Parallele dieser beiden Versuchsergebnisse läßt den begründeten Verdacht aufkommen, daß im Caseinhydrolysat ein ähnlich wirksamer, wenn nicht sogar der gleiche Eiweiß-Ausnutzungsfaktor wie im Bx-Präparat enthalten ist.

Versuch XXVI:

Wie aus dem Verlauf der Wachstumskurven der Tafel XX einwandfrei hervorgeht, konnte durch die Erhöhung der Bx-Dosis von 3,9 - auf 7,8 % keine höhere Eiweiß-einsparung mehr erzielt werden. Dieses Ergebnis berechtigte mich aber keineswegs dazu, anzunehmen, daß auch durch höhere Caseinhydrolysatzusätze (mehr als 2,0 %) keine stärkere Intensivierung der Eiweißassimilation mehr möglich wäre. Diese Frage konnte nur experimentell geklärt werden. Zu diesem Zweck verfütterte ich die Diät IV mit 4,0 % Casein + 4,0 % Caseinhydrolysat. Außerdem war meines Erachtens auch noch das Wachstum der Albino-Maus auf einer Diät zu überprüfen, die an Stelle von Casein nur Caseinhydrolysat als Proteinquelle enthält. Und schließlich wollte ich noch die Wirkung des Caseinhydrolysat bei sehr niedriger Caseindosierung ermitteln. Somit ergab sich folgende Versuchsanordnung:

K_1 : Diät IV n.J. mit 18,0 % Casein,

C_1 : Diät IV n.J. mit 4,0 % Casein + 4,0 % Caseinhydrolysat,

C_2 : Diät IV n.J. mit 8,0 % Caseinhydrolysat (ohne Casein!),

K_2 : Diät IV n.J. mit 5,0 % Casein,

C_3 : Diät IV n.J. mit 2,5 % Casein + 2,5 % Caseinhydrolysat,

C_4 : Diät IV n.J. mit 5,0 % Caseinhydrolysat (ohne Casein!).

Da ich damals nur eine sehr geringe Menge Caseinhydrolysat zur Verfügung hatte, war ich gezwungen, diesen Versuch mit nur je 1¹⁰⁰ pro Versuchsgruppe durchzuführen. Da ferner alle Tiere gleich alt und zu Versuchsbeginn das gleiche Anfangsgewicht haben sollten, mußte ich sie in diesem Falle ausnahmsweise aus 6 verschiedenen Würfen auswählen. Es konnte sich also nur um einen ersten orientierenden Versuch handeln, dessen Ergebnisse mit einer gewissen Vorsicht zu werten sind.

Ergebnis: Der Verlauf der Wachstumskurven der K_2 -, C_3 - und C_4 -Gruppe (Tafel XXVI) zeigt uns dennoch in aller Deutlichkeit, daß eine Proteinmenge von 5,0 % in der Diät für ein normales Wachstum und Gedeihen der Albino-Maus vollkommen unzureichend ist. Dabei spielt es keine Rolle ob Casein oder Caseinhydrolysat als Eiweißquelle angeboten wird. Trotzdem scheint die Mischung von 2,5 % Casein + 2,5 % Caseinhydrolysat den Eiweißhunger des Versuchstieres (C_3) etwas besser überwinden zu helfen, als dies bei der alleinigen Verabreichung von 5,0 % Caseinhydrolysat (C_4) oder 5,0 % Casein (K_2) der Fall ist. Der geringe Gewichtszuwachs dieser 3 Versuchsgruppen wird aus der Tabelle XXVI ersichtlich:

Tabelle XXVI

Versuchs- gruppe	Zahl der Tiere	Anfangs- gewicht	End- gewicht	Gewichtszuwachs	
				in g	in %
K ₁	1	10,05 g	22,70 g	12,65	125,87
C ₁	1	10,05 g	24,35 g	14,30	142,28
C ₂	1	10,05 g	21,25 g	11,20	114,42
K ₂	1	9,95 g	11,30 g	1,35	13,56
C ₃	1	9,95 g	12,30 g	2,35	23,62
C ₄	1	9,90 g	11,50 g	1,60	16,16

In positiver Weise sprach das C₁-Tier auf die Diät IV mit 4,0 % Casein + 4,0 % Caseinhydrolysat an. Wenn ich auch die zwangsweise bedingte, unvollkommene Versuchsanordnung mit in Erwägung ziehen muß, so deutet doch der Verlauf der Wachstumskurve des C₁-Tieres darauf hin, daß die Erhöhung des Caseinhydrolysatzusatzes von 2,0- auf 4,0 % tatsächlich eine noch stärkere Intensivierung der Eiweißassimilation bewirkt hat. Dagegen zeigt der Verlauf der Wachstumskurve des C₂-Tieres, daß mit 8,0 % Caseinhydrolysat als alleinige Proteinquelle kaum das Endgewicht der Kontrolle (K₁) erreicht werden kann. Gerade die beiden zuletzt genannten Ergebnisse waren es in Anbetracht ihrer Wichtigkeit wert nochmals überprüft zu werden.

Versuch XXVII:

Nachdem ich wieder genügend Caseinhydrolysat zur Verfügung hatte, setzte ich den folgenden Versuch mit je 3 ~~66~~⁷¹ pro Versuchsgruppe an.

K₁ : Diät IV n. J. mit 18,0 % Casein,

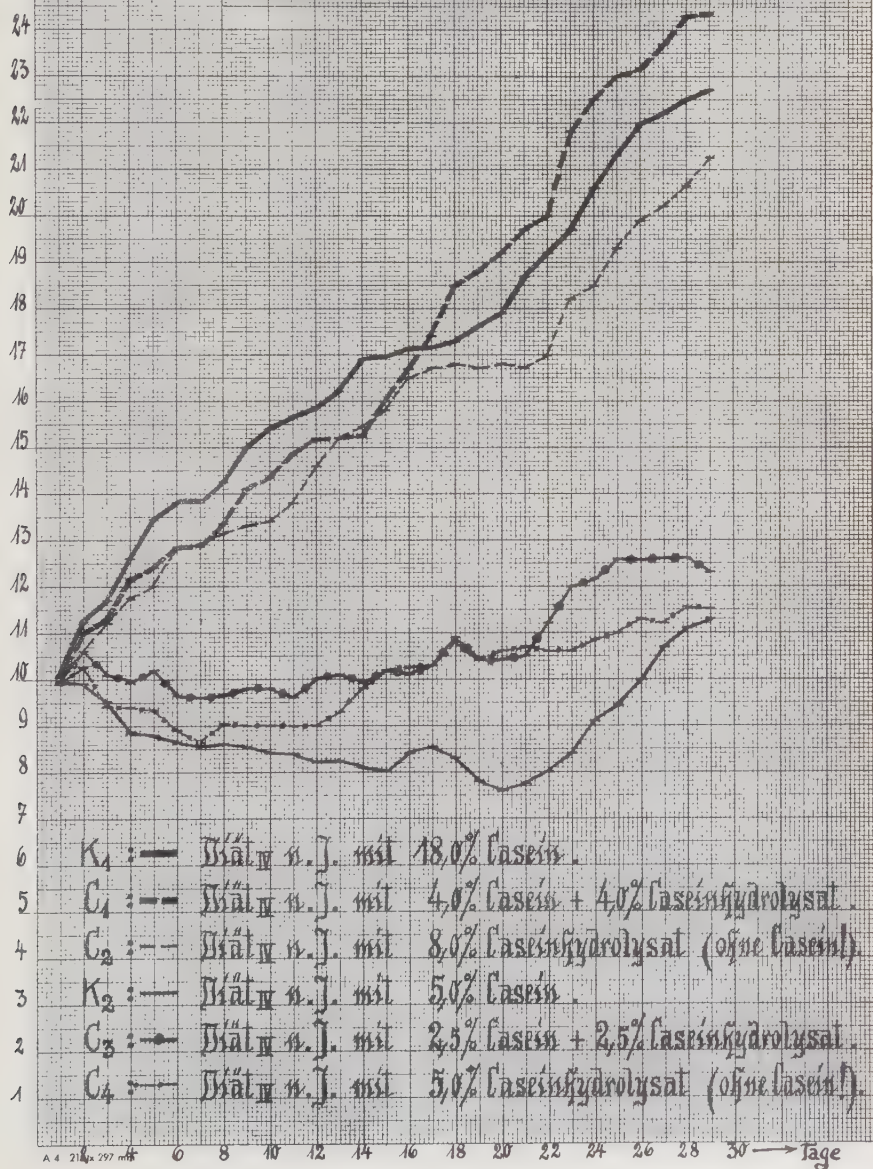
K₂ : Diät IV n. J. mit 8,0 % Casein,

C₁ : Diät IV n. J. mit 4,0 % Casein + 4,0 % Caseinhydrolysat,

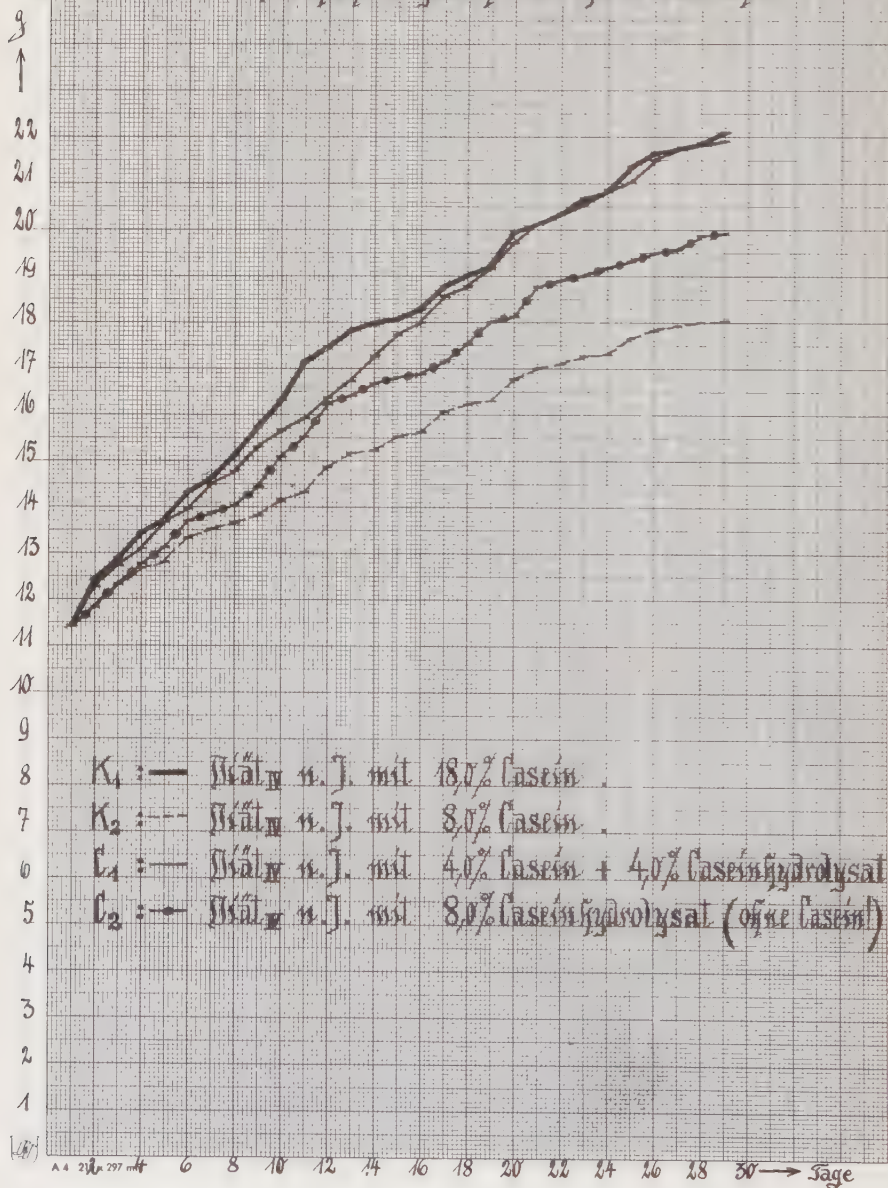
C₂ : Diät IV n. J. mit 8,0 % Caseinhydrolysat (ohne Casein!).

Ergebnis: Es zeigte sich, daß durch die Erhöhung des Caseinhydrolysatzusatzes auf 4,0 %, bei gleichzeitiger Verringerung des Caseinanteiles der Diät auf 4,0 %, die Versuchsgruppe C₁ fast dasselbe Endgewicht wie die Kontrollgruppe K₁ erreichte (Tafel XXVII). Das bedeutet also, daß unter den gegebenen diätetischen Bedingungen eine noch viel intensivere Eiweißassimilation als mit 2,0 % Caseinhydrolysatzusatz erzielt worden ist. Unter Bezugnahme auf den optimalen Eiweißbedarf der Albino-Maus, der mit 18,0 % gedeckt werden kann, sind in diesem

Tafel XXVI: Wachstumskurven verschiedener K- und L-Gruppen.
Gewicht von je 1 Männchen.



Tafel XXVII: Wachstumskurven verschiedener K- und C-Gruppen.
Durchschnittsgewicht von je 3 Männchen.



Fälle durch 4,0 % Caseinhydrolysat 55,55 % Casein eingespart worden. Dieses Ergebnis besagt nichts anderes, als daß in 4,0 % Caseinhydrolysat weit mehr von der aktiv wirksamen Substanz enthalten sein muß, als in 2,0 %. Es wäre aber auch denkbar, daß für die weit über die übliche Norm hinausgehende Eiweißassimilation gar kein spezieller Eiweiß-Ausnutzungsfaktor verantwortlich zu machen ist, sondern daß die Eiweißunterbilanz der Versuchsdiät für die C₁-Gruppe allein schon durch den hohen Gehalt an Aminosäuren im Caseinhydrolysatzusatz komplettiert worden ist. Gegen diese Vermutung spricht allerdings der Verlauf der Wachstumskurve der C₂-Gruppe, die bei weitem nicht den gleich guten Gewichtszuwachs wie die K₁- und C₁-Gruppe aufweist. Das hätte aber der Fall sein müssen, wenn im Caseinhydrolysat alle essentiellen und alle übrigen wachstumsfördernden Aminosäuren in optimaler Dosis enthalten wären.

Tabelle XXVII

Versuchs- gruppe	Zahl der Tiere	Durchschnittliches		Durchschnittlicher	
		Anfangs- gewicht	End- gewicht	Gewichtszuwachs in g	in %
K ₁	3	11,40 g	22,10 g	10,70	93,86
K ₂	3	11,42 g	18,03 g	6,61	57,88
C ₁	3	11,42 g	21,90 g	10,48	91,768
C ₂	3	11,40 g	19,90 g	8,50	74,56

Daß dies nicht der Fall ist, wird auch durch die Versuchsergebnisse von KARRER und PFALTZ (1951) bewiesen, welche die Wirkung von Caseinhydrolysaten (Dosis = 18,0 % der Gesamtdiät) an jungen Ratten untersucht haben. Die genannten Autoren sprechen die Vermutung aus, daß das schlechte Wachstum und die zum Teil hohe Sterblichkeit der Versuchstiere vielleicht durch das Fehlen lebenswichtiger Faktoren im Caseinhydrolysat oder durch das Vorhandensein toxisch wirkender Substanzen (racemische Aminosäuren, Abbauprodukte von Aminosäuren) mitbedingt gewesen ist. So dürfte wohl, in Bezug auf das Wachstum der C₂-Gruppe, die Annahme richtig sein, daß durch die enzymatische Hydrolyse des Caseins ein Teil der Polypeptide zerstört oder zumindest so weit abgebaut worden ist, daß der optimale Eiweißbedarf der Albino-Maus durch 8,0 % Caseinhydrolysat - als alleinige Eiweißquelle - nicht mehr gedeckt werden konnte. Andererseits läßt ein Vergleich zwischen dem Verlauf der Wachstumskurven der C₁- und C₂-Gruppe den Schluß zu, daß in 4,0 % Caseinhydrolysat wahrscheinlich die optimal wirksamste Dosis des unbekannten Eiweiß-Ausnutzungsfaktors enthalten ist. Es bestand aber immerhin noch die Möglichkeit, daß durch die Verfütterung der Diät IV mit 2,0 % Casein + 6,0 % Caseinhydrolysat als Protein-

quelle der gleiche Wachstumseffekt wie mit der Versuchsdiät der C₁-Gruppe erzielt werden konnte. Zur Klärung dieser Frage wählte ich folgende Versuchsanordnung:

Versuch XXVIII:

K₁ : Diät IV n. J. mit 18,0 % Casein,

K₂ : Diät IV n. J. mit 8,0 % Casein,

C₁ : Diät IV n. J. mit 4,0 % Casein + 4,0 % Caseinhydrolysat,

C₂ : Diät IV n. J. mit 2,0 % Casein + 6,0 % Caseinhydrolysat.

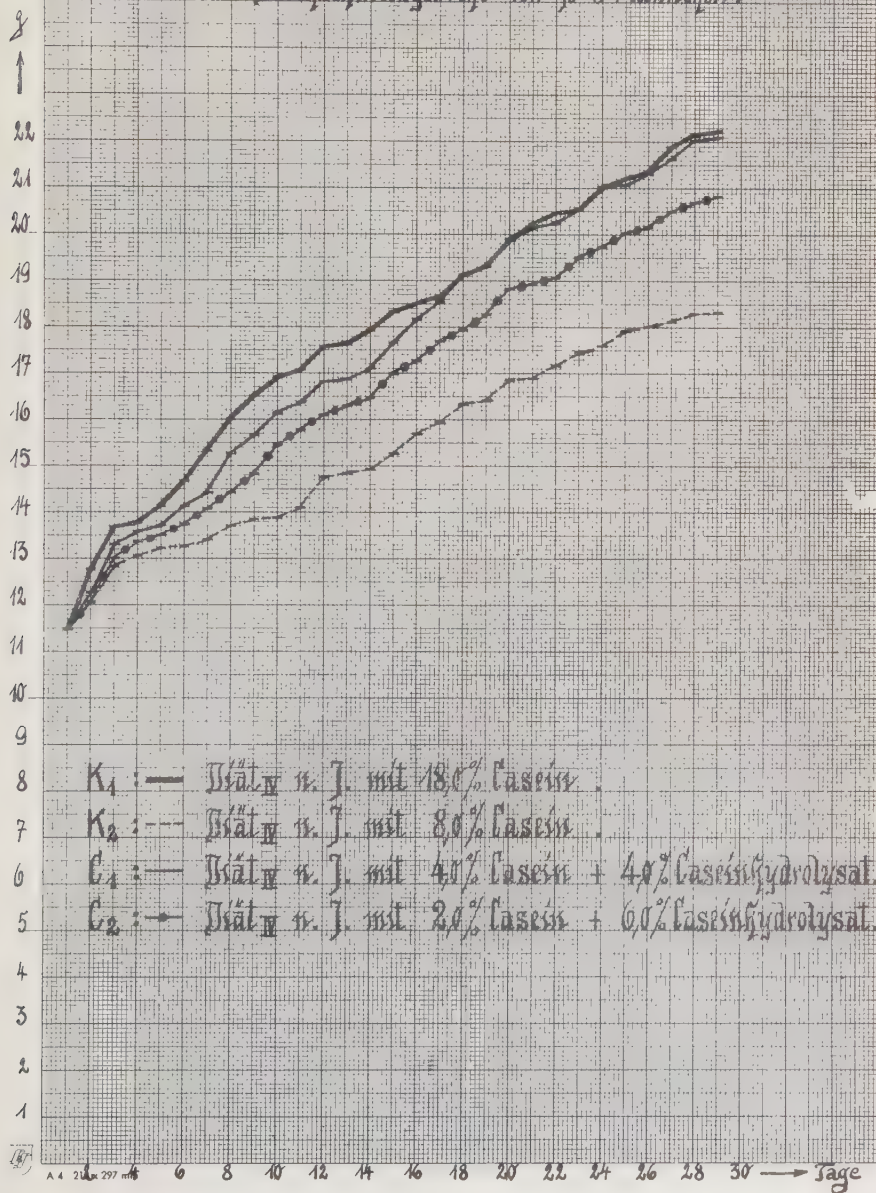
Ergebnis: Die C₁-Gruppe erreichte wieder nahezu das gleiche Endgewicht wie die K₁-Gruppe (siehe Tafel XXVIII!). Der geringe Unterschied im mittleren Gewichtszuwachs zwischen den beiden Versuchsgruppen beträgt nicht einmal 1 % (Tabelle XXVIII!). Betrachtet man demgegenüber den Verlauf der Wachstumskurve der C₂-Gruppe, so wird daraus klar ersichtlich, daß unter den hier gegebenen diätetischen Versuchsbedingungen nicht der gleich gute Wachstumseffekt erzielt worden ist. Ein Vergleich zwischen dem mittleren Gewichtszuwachs dieser C₂-Gruppe und dem jener C₂-Gruppe des vorangegangenen Versuches zeigt uns sehr deutlich, daß die Albino-Maus mit 2,0 % Casein und 6,0 % Caseinhydrolysat als Proteinquelle entschieden besser gedeiht als mit 8,0 % Caseinhydrolysat allein in der Diät.

Tabelle XXVIII

Versuchs- gruppe	Zahl der Tiere	Durchschnittliches		Durchschnittlicher	
		Anfangs- gewicht	End- gewicht	Gewichtszuwachs in g	in %
K ₁	3	11,50 g	22,20 g	10,70	93,04
K ₂	3	11,47 g	18,33 g	6,86	59,808
C ₁	3	11,50 g	22,10 g	10,60	92,17
C ₂	3	11,47 g	20,83 g	9,36	81,605

Die Ergebnisse der letzten Versuche berechtigen zu der Schlußfolgerung, daß die Entfaltung der günstigsten Wirkung des noch chemisch unbekannten Faktors im Caseinhydrolysat, bei Verfütterung von Eiweiß-Mangeldiäten, genauso wie die des Eiweiß-Ausnutzungsfaktors im Bx-Wirkstoffkonzentrat, nicht nur an eine gewisse Dosis des Präparates selbst, sondern auch an einen ganz bestimmten Prozentsatz von Eiweißbausteinen (Casein) gebunden ist. Der gleichartige Wachstumseffekt, der unter fast gleichen Ernährungsbedingungen durch beide Faktoren ausgelöst wird, läßt den begründeten Verdacht aufkommen, daß die

Tafel XXVII: Wachstumskurven verschiedener K- und C-Gruppen.
Durchschnittsgewicht von je 3 Männchen.



als Eiweiß-Ausnutzungsfaktoren bezeichneten wirksamen Substanzen im Casein-hydrolysat und Bx-Wirkstoffkonzentrat zumindest sehr nahe miteinander verwandt, wenn nicht gar identisch sind. Die endgültige Klärung dieser Vermutung muß der chemischen Analyse vorbehalten bleiben.

5. DISKUSSION DER ERGEBNISSE

Die von GOETSCH (1948) veröffentlichten Versuchsergebnisse mit Albino-Mäusen ließen glauben, daß durch die Beifütterung seines Torutilin-Dialysates (= T-Vitamin GOETSCH) in jedem Falle, d. h. ganz gleich unter welchem Ernährungsregime die Tiere gehalten wurden, Wachstums- und Entwicklungsbeschleunigungen ausgelöst werden, die bis zum heutigen Zeitpunkt völlig unbekannt waren.

Bevor ich diese Resultate, auf Grund meiner mehr als 4-jährigen experimentellen Arbeit und der hierbei erzielten Ergebnisse, einer kritischen Betrachtung unterziehe, möchte ich ausdrücklich darauf hinweisen, daß eine exakte Überprüfung der GOETSCH'schen Versuche praktisch unmöglich war. So hat GOETSCH niemals eine genaue Versuchsanordnung und Methode niedergeschrieben und keine genauen Angaben über die täglich verabreichten Futtermengen, Futtermittel und zum Teil auch der "Vitamin T"-Zusätze aufgezeigt. Wenn ich aber trotzdem von einer Überprüfung seiner Versuchsergebnisse spreche, dann aus dem Grunde, weil ich der Überzeugung bin, daß sowohl GOETSCH als auch ich den Albino-Mäusen ein ernährungsphysiologisch optimales Futter zur Verfügung stellten (Versuche 1-9). Goetsch verabreichte als Normalfutter z. B. "Körner und Haferflocken im Überfluß, allerlei Grünzeug sowie Milch oder Grießbrei". Bei anderen Versuchen bot er "trockene Haferflocken in beliebiger Menge und Hafermark in Vollmilch an, wozu noch gelegentlich Körnerfutter, Trockenei und Grünzeug" kamen. Nachdem meine Versuche den einwandfreien Beweis dafür erbracht haben (Versuch 1-9), daß das von mir in genügender Menge vorgesetzte Normalfutter (Hafer + rohe Vollmilch) eine Volldiät ist, also durch keinerlei Bx-Zusätze mehr komplettiert werden konnte, besteht wohl kein Zweifel darüber, daß auch das von GOETSCH im Überfluß angebotene Futter ernährungsphysiologisch optimal war. Schon aus diesem Grunde sind mir die von GOETSCH erzielten Versuchsergebnisse unverständlich.

Die Wachstumskurven der Tafeln 1, 2 und 3 zeigen in eindeutiger Weise, daß die zusätzliche Verabreichung verschieden dosierter Bx-Gaben keinen Wachstumseffekt im Sinne eines erhöhten Gewichtszuwachses auszulösen vermag, wenn Hafer + rohe Vollmilch in genügender Menge angeboten werden. Dies besagt nichts anderes, als daß eine natürliche Kost, die ernährungsphysiologisch

einer Volldiät entspricht, durch Beigaben des Hefe-Wirkstoffkonzentrates nicht mehr weiter komplettiert werden kann und damit auch keine zusätzliche Wachstumsbeschleunigung zu erzielen ist. Dieses Ergebnis wird durch die Versuche von LECLERQU (1950), KAUDEWITZ (1953), SELMAIR (1953), HADORN (1949), KLATT (1950) und WETZSTEIN (1951) bei anderen Versuchstieren einwandfrei bestätigt.

Wie schon erwähnt (siehe S.17 !), konnte ich auch in keinem einzigen Falle die Feststellung machen, daß die Versuchstiere auf Grund der Torutilin-Beifütterung mit weit weniger Futter auskommen sollten als die Kontrollen. GOETSCH (1948) spricht hierbei von einer 20- bis 30%-igen Futtereinsparung. Das hieße, daß die Versuchstiere ca. 25 % weniger Nahrung (Kalorien) zum optimalen Wachstum benötigten als die Kontrolltiere, da nach GOETSCH "durch den Vitamin T-Komplex die Futtermittel in einer bisher unbekannten Höhe ausgewertet werden". Zur Klärung dieser These setzte ich den Versuch IX mit entsprechenden Hungerdiäten (Definition siehe S. 18 !) an. Der Verlauf der Wachstumskurven (Tafel IX) zeigt ganz klar, daß kalorische Werte nicht durch Wirkstoffzufuhr wettgemacht werden können. Meine Diätversuche liefern den einwandfreien Beweis dafür, daß durch die Zusätze des Hefe-Wirkstoffkonzentrates (= Bx-Präparat) nur ganz bestimmte Mangel-Diäten zu einer Volldiät komplettiert werden können und somit ein optimales Wachstum ermöglichen, nie aber Hunger-Diäten.

Ganz entschieden muß ich der Erklärung GOETSCH's widersprechen, die er am Ende seiner Abhandlung über "die Wirkung von Vitamin T bei Vertebraten" (Oesterr. Zool. Ztschr. Bd 1, S. 598, 1948) abgibt: "Die Versuche zeigen, daß der Vitamin T-Komplex auch bei Säugern von Wirksamkeit ist. Wir finden wieder Beschleunigung der Entwicklung, hier feststellbar in Gewichtszunahmen. Der Unterschied gegenüber den Kontrollen bewegt sich dabei um 20 %, gleichgültig, ob gute oder schlechte Ernährungsbedingungen herrschen." Ich glaube diese These nicht noch durch spezielle Ergebnisse entkräften zu müssen, wenn ich darauf hinweise, daß Gewichtszunahmen bei Bx- bzw. Vitamin T-Beifütterung, in ihrem prozentualen Ausmaß, einzig und allein von der Qualität und Quantität des verabreichten Futters abhängen, vorausgesetzt, daß die Versuchstiere gesund sind und nicht an irgendwelchen Nährschäden (Dystrophie, Atrophie) leiden, die durch das Hefe-Wirkstoffkonzentrat behoben werden könnten. Ein Ergebnis von GOETSCH kann ich bestätigen. Es zeigte sich nämlich auch bei meinen Versuchen (ausgenommen die, welche mit erheblicher Eiweißunterbilanz durchgeführt worden sind), daß alle T-Tiere gegenüber den ohne Bx-Zugaben ernährten Kontrollen ein feineres und dichter ausgebildetes Haarkleid aufwiesen. Vielleicht liegt das an der besonders günstigen Wirkstoffzusammensetzung des Bx-Präparates oder diese Wirkung beruht auf einen in ihm enthalte-

nen, speziellen Eiweißkörper, der die Keratinsynthese entsprechend beeinflusst. Eine gesteigerte Lebhaftigkeit der Versuchstiere (mit Bx) gegenüber optimal ernährten Kontrollen habe ich nie beobachtet.

Desgleichen ist es mir unmöglich auch nur in einem Punkt die Behauptungen GOETSCH's zu bestätigen, daß Albino-Mäuse zu gewissen Zeiten ("sensible Perioden") ganz besonders gut auf zusätzliche Gaben von Torutilin-Dialysat ansprechen sollen, wenn die Tiere gesund sind und Hafer + rohe Vollmilch in genügender Menge vorgesetzt bekommen.

Die Tabellen 4 - 6 (S. 25/26) geben zunächst einmal darüber Aufschluß, daß eine Bx-Beifütterung zu Beginn des selbständigen Fressens ohne Wirkung geblieben ist.

Auch nicht im geringsten kann ich GOETSCH darin zustimmen, daß die zusätzliche Verabreichung des Torutilin-Präparates in der Zeit der Entwicklung und Reifung der Keimdrüsen eine viel höhere Nachkommenschaft, besonders bei Erstwürfen, erbringen soll (siehe Tabelle 7, S. 27). GOETSCH nennt in diesem Falle Verhältniszahlen von 3,5 bei den Kontrollen und 5,5 bei den T-^{oo}.

Schon den Tabellen 4 - 6 kann entnommen werden, daß die Durchschnittszahl der Nachkommen bei Erstwürfen, sowohl mit als auch ohne Torutilin-Zusätzen, stets die gleiche ist und zwischen 6 und 7 schwankt. Der speziell zur Klärung dieser Frage angesetzte Versuch 7 läßt keine Wirkung des Bx-Präparates im Sinne der GOETSCH'schen These erkennen.

Des weiteren kann auch die Vermutung GOETSCH's (1948), daß durch Vitamin T-Zusätze, besonders bei sehr jungen ^{oo}, ein schnellerer Ablauf der "Schwangerschaft" oder ein früherer Eintritt der Geschlechtsreife erfolgt, von mir nicht bestätigt werden. Die Versuche 8 und 9 (Tabellen S. 28) geben eindeutig darüber Aufschluß, daß das Bx-Präparat auch in dieser Hinsicht nicht wirksam wird. GOETSCH hat es allerdings unterlassen seine Behauptungen durch überzeugende Experimente zu überprüfen, sonst hätte er die Haltlosigkeit seiner These leicht feststellen können. Abschließend mochte ich in diesem Zusammenhang noch ganz besonders darauf hinweisen, daß alle meine Versuchsergebnisse hinsichtlich der Gewichtsangaben, der Trächtigkeitsdauer, dem Eintritt der Geschlechtsreife und der Anzahl der Nachkommenschaft sich mit denen von SALLER (1927, 1932) und ROMEIS (1948) decken, im Gegensatz zu den Ergebnissen von GOETSCH. Diesem hätte es aber unbedingt auffallen müssen, daß alle seine Kontrollwerte weit unter der Norm liegen. Eine Erklärung für die von GOETSCH erzielten Ergebnisse mit Albino-Mäusen kann ich nicht abgeben. Man könnte lediglich die Vermutung aussprechen, gestützt auf dessen eigene Angaben, daß die Versuchstiere nicht nur ein- oder zweimal, sondern wahrscheinlich des öfteren (Wochenende, Feiertage) sehr unregelmäßig gefüttert worden sind, was sich auf die Kontrollen weit ungünstiger ausgewirkt haben kann, als auf die T-Tiere.

Mit den von GOETSCH und anfangs auch von mir verabreichten Kostformen war es unmöglich die biologische Wirkung des Bx-Präparates und des Faktors Bx zu ergründen und genau abzugrenzen. Zu diesem Zweck mußten die verschiedenartigsten (exakt definierten) Mangel-Diäten verfüttert werden. Dies setzte selbstverständlich voraus, daß eine entsprechende Volldiät bekannt war, d. h. eine Kost, die stets ein optimales Wachstum der Versuchstiere gewährleistete. In Ermangelung einer solchen Diät entwickelte ich zunächst aus der modifizierten Rattendiät von KOLLATH eine Volldiät für Albino-Mäuse. Der erfolgreiche Abschluß dieser Versuchsserien brachte gleichzeitig die Klärung der Frage, welche wasserlöslichen Wirkstoffe das Bx-Präparat in seiner wachstumsfördernden Wirkung bei der Albino-Maus zu ersetzen vermag. Es sind dies:

1. Nikotinsäureamid,
2. β -Biotin,
3. Ca-Pantothenat,
4. Pyridoxin,
5. Folsäure,
6. Cholinchlorid,
7. Inositol = Meso-Inosit,
8. p-Amino-Benzoesäure,
9. Vitamin B₁₂,
10. 1-Histidinmonochlorid und 1-Cysteinhydrochlorid.

Vitamin B₁ ist, wenn überhaupt, in vollkommen ungenügender Menge, Vitamin B₂ dagegen in ausreichender aber nicht ganz optimaler Menge im Bx-Präparat enthalten. Dieses Ergebnis wird durch die biologische Analyse des Bx-Wirkstoffkonzentrates im Triboliumtest bestätigt, den die Arbeitsgruppe KOCH, SCHWARZ, OFFHAUS, FROEBRICH und BANDIER durchgeführt haben.

GOETSCH (1948) vertritt bei all seinen Wirbeltierversuchen die These, daß der Faktor "T" in seinem Wirkstoffpräparat eine gesteigerte Eiweißassimilation bewirkt. Einen exakten Beweis für diese Behauptung ist er uns bis jetzt schuldig geblieben. Nachdem der Verlauf der Wachstumskurven bei Versuch XX diese Möglichkeit nicht ausschloß, mußte ich, um überhaupt dieses Problem in Angriff nehmen zu können, erst einmal den optimalen Eiweißbedarf der Albino-Maus, bei gleichzeitigem optimalen Wachstum der Versuchstiere, ermitteln. Dieser betrug ca. 18,0 - 22,0 %, wenn man das vitaminfreie Casein der Fa. Merck als Proteinquelle verfütterte. Erst jetzt konnte ich durch die Verabreichung spezieller Eiweiß-Mangeldiäten die Behauptung GOETSCH's überprüfen - und bestätigen. Im günstigsten Falle ließen sich durch die Beifütterung von 3,9 % des Bx-Präparates (bezogen auf Trockensubstanz) zu einer bestimmten Eiweiß-Mangeldiät 30 % des optimalen Eiweißbedarfes der Albino-Maus einsparen, ohne das optimale Wachstum zu beeinträchtigen. Eine noch weitgehendere Eiweiß-

einsparung durch höhere Bx-Zusätze zu erzielen, erwies sich als unmöglich. Damit steht fest, daß dem Wirkungsausmaß des noch unbekannten Eiweiß-Ausnutzungsfaktors im Bx-Präparat gewisse Grenzen gezogen sind. Die wichtige Entdeckung von OFFHAUS (1951, unveröffentlicht), daß in einem von ihm selbst hergestellten Caseinhydrolysat, ein noch unbekanntes wirksames Prinzip enthalten sein muß, das eine äußerst weitgehende Eiweißeinsparung ermöglicht, konnte durch FROEBRICH (1953) einwandfrei bestätigt werden. Auch meine, zu diesem Zweck mit Albino-Mäusen angestellten Versuche lieferten den Beweis, daß in diesem Caseinhydrolysat ein noch unbekannter Eiweiß-Ausnutzungsfaktor enthalten ist. Das Frappierendste an diesen Versuchen aber war, daß, unter nahezu fast gleichen diätetischen Bedingungen, mit diesem Caseinhydrolysat die gleichen Wachstumseffekte ausgelöst worden sind wie mit entsprechenden Bx-Präparat-Zusätzen. Die Entfaltung der günstigsten Wirkung des noch chemisch unbekannten Faktors im Caseinhydrolysat, ist genauso, wie die des Eiweiß-Ausnutzungsfaktors im Bx-Wirkstoffkonzentrat, nicht nur an eine ganz bestimmte Dosis des Präparates selbst, sondern auch an einen ganz bestimmten Prozentsatz von Trägersubstanzen gebunden. Daraus folgt, daß die von mir als "Eiweiß-Ausnutzungsfaktoren" bezeichneten wirksamen Substanzen zumindest miteinander sehr nahe verwandt, wenn nicht gar identisch sind.

Über die vermutliche Wirkungsweise des noch unbekannten Faktors im Bx- bzw. "Vitamin T"-Wirkstoffkonzentrat liegen verschiedene Hypothesen vor.

GOETSCH (1946) spricht von einer "kompressorartigen" Wirkung des Vitamin T-Komplexes, die in erster Linie auf einer Intensivierung der Assimilation (vor allem der Eiweißassimilation), einer Beschleunigung des Wachstums und der Entwicklung sowie einer Steigerung der Vitalität beruht, wobei er dem Faktor T die entscheidende Rolle zuweist.

Dieser These kann ich auf Grund meiner eigenen und der von der Arbeitsgruppe KOCH-VOGEL durchgeführten Versuche nur dann zustimmen, wenn bestimmte Voraussetzungen erfüllt sind, die GOETSCH unbedingt seiner These hätte voranstellen müssen. Diese Wirkungsweise des Vitamin T-Präparates trifft zu

1. wenn Tiere unter gewissen Nährschäden (Freßunlust, Dystrophie) leiden, die durch eine Bx- oder "Vitamin T"-Beifütterung behoben werden können;
2. wenn die Versuchstiere ein Mangelfutter erhalten, das in ernährungsphysiologischer Hinsicht noch die Gewähr dafür bietet, daß durch Zusätze des Bx- bzw. Vitamin T-Präparates, diese Kostform zu einem ernährungsphysiologisch ausreichenden bzw. optimalen Futter komplettiert wird.

NUSSBAUMER (1951) vertritt die Ansicht, "daß dem Wirkstoff T eine allgemeine aktivierende und nicht auf eine bestimmte Leistung gerichtete Funktion zuzuschreiben ist." "Kurz gesagt, das T-Vitamin veranlaßt eine Beschleunigung des fermentativen Ablaufes im Zellgeschehen, damit eine Bele-

bung der Assimilation, d.h. der Synthese, wohl vor allem des Eiweißes, aber auch der übrigen Nährstoffe, und vermag Mineralien und Vitamine in beschleunigter Form ihren spezifischen Leistungen zuzuführen."

Dieser Auffassung kann ich aus ganz bestimmten Erwägungen heraus nicht ganz beipflichten. Bedenkt man, daß NUSSBAUMER Klein- und Kleinstkinder, die unter schweren chronischen Ernährungsstörungen litten, erfolgreich mit dem Hefe-Wirkstoffkonzentrat behandelt hat, so möchte ich auf Grund der darüber vorliegenden Berichte über den langsam fortschreitenden Gesundungsprozeß während der Versuchsdauer, gerade bei Dystrophikern, dem Faktor T bzw. Bx, eine, auf eine bestimmte Leistung gerichtete Funktion zuschreiben. Diese besteht meines Erachtens darin, daß der dem Dystrophiker in einer aufgeschlossenen und somit für ihn verwertbaren Form applizierte Wirkstoff T eine Verbesserung der Assimilation, wenn nicht überhaupt erst eine solche ermöglicht. Alle übrigen Auswirkungen beruhen wohl kaum auf einer direkten Wirkung des Faktors T, sondern sind als indirekte Folge durch die Behebung der Dystrophie zu erklären. Das gleiche möchte ich meinen Einwänden gegen die GOETSCH'sche These ergänzend hinzufügen, bei Versuchen mit dystrophischen Tieren.

LENGSFELD (1951) geht zunächst, zur Bekräftigung seiner These, davon aus, daß der wesentlich wirksame Faktor Bx außer in Hefe und Leber auch in verschiedenen Mehlen enthalten ist; also in Stoffen, die in der Säuglingsernährung laufend Verwendung finden. Nach seiner Meinung gedeiht der gesunde Säugling gut, weil er diese Substanz in genügender Menge aufnimmt und verwertet. Der kranke und lebensschwache Organismus des Dystrophikers ist dagegen nicht in der Lage diese Leistung selbst zu vollbringen, so daß ihm der Faktor in der bereits aufgeschlossenen Form wie er im hydrolysierten, wässrigen Bx- oder T-Wirkstoffkonzentrat enthalten ist, verabreicht werden muß. LENGSFELD vertritt daher die Ansicht "ob Bx nicht erst durch fermentative Aufspaltung eines Nahrungsbestandteiles, das als Provitamin dient, frei und wirksam wird". Nach LENGSFELD bewirkt der Faktor Bx eine Verbesserung der Resorption, wodurch es zu einer stärkeren Ankurbelung des intermediären Stoffwechsels im Sinne einer Assimilationssteigerung, zu Eiweißanbau und Gewichtsanstieg kommt. Unter Berücksichtigung meiner eigenen und der bisher bekannt gewordenen Versuchsergebnisse auf diesem Gebiet, kann ich keine Einwände gegen diese wohl abgewogene und exakt begründete These vorbringen.

FROEBRICH (1954) äußert sich über den vermutlichen biologischen Wirkungsmechanismus des Bx-Präparates, bei Zusatz zu einem betriebsüblichen Futter bzw. unter Kürzung tierischen Eiweißes, wie folgt: "Ein mit dem betriebsüblichen Futter verabreichtes Wirkstoffkonzentrat muß eine Zunahme der Darmflora (bei Wiederkäuern auch der Pansenfauna) zur Folge haben, da die Wirkstoffe zweifellos auch Stoffwechsel und Vermehrung der Darmbewohner stimulieren. Tastende Versuche, die in dieser Richtung unternommen wurden, be-

stätigten diese Vermutung; zumindest konnte z. B. für Kälber nachgewiesen werden, daß sie bei Zufütterung des Wirkstoffkonzentrates eine zahlenmäßig verdoppelte Pansenfauna beherbergten. Eine Vermehrung der Pansenfauna ist nach MANGOLD aber ein Indikator für erhöhten Stoffwechsel der Wiederkäuer. Eine Zunahme der Darmbewohner allgemein bedeutet des weiteren auch eine Erhöhung der von ihnen bewerkstelligten Vitamin- und Eiweißsynthesen. Das Ausmaß dieser Synthesevorgänge, deren Größenordnung auch normalerweise allgemein zu gering geschätzt wird, dürfte bei der Verfütterung des Hefewirkstoffkonzentrates wahrscheinlich weitgehend dafür verantwortlich zu machen sein, daß es gelingt, im Futter tierisches Eiweiß einzusparen." Die nach FROEBRICH zitierte These stützt sich in erster Linie auf die von HEDLER (1952) erzielten Versuchsergebnisse. Da diese meines Erachtens keine schlüssigen Anhaltspunkte hierfür liefern, so möchte ich zunächst einmal diese Ergebnisse, im Hinblick auf die These von FROEBRICH, einer kritischen Betrachtung unterziehen.

HEDLER hat durch die Beifütterung des Bx-Präparates zu einem betriebsüblichen Futter bei Kälbern eine schlagartige Vermehrung der Panseninfusorien auf das Doppelte gegenüber den Kontrolltieren feststellen können. Das betriebsübliche Futter entsprach aber einer Eiweiß-Wirkstoff-Mangeldiät. Demnach bestanden auch für diese Ciliaten keine optimalen Ernährungsbedingungen. Die gesteigerte Vermehrung der Infusorien bei den Versuchstieren könnte also allein schon auf die Komplettierung des Wirkstoffgehaltes der Mangelnahrung durch die Bx-Beifütterung zurückzuführen sein. Es hätte also unbedingt noch geprüft werden müssen, ob durch die zusätzliche Verabreichung aller wasserlöslichen synthetischen Wirkstoffe, welche die wachstumsfördernde Wirkung des Bx-Präparates zu ersetzen vermögen, nicht die gleiche Vermehrungsrate hätte erreicht werden können.

Diese Vermutung wird durch die Ergebnisse KREITMAIER's gestützt. Dieser Autor wies nach, daß die Vermehrungsrate von *Paramecium caudatum* E. sowohl durch Zusätze synthetischer Wirkstoffe als auch des Bx-Präparates zu einer Knospen Lösung, jeweils auf das 6-fache gegenüber den Kontrollen anstieg. Mit synthetischen Wirkstoffen konnte also die gleiche Vermehrungssteigerung wie mit dem Bx-Präparat erzielt werden. Demnach scheint der noch unbekannte Faktor im Bx-Wirkstoffkonzentrat die Vermehrung von *Paramecium caud.* E. nicht zu beeinflussen.

Auf der gleichen Linie liegen die Ergebnisse, welche ich durch die Verfütterung von Wirkstoff-Mangeldiäten erzielt habe. Unter den gegebenen diätetischen Bedingungen konnte der Nachweis erbracht werden, daß das Bx-Präparat in seiner wachstumsfördernden Wirkung durch synthetische Wirkstoffe ersetzt werden kann. Das bedeutet aber auch, daß bei diesen Versuchen die unbekannte Substanz (= Eiweiß-Ausnutzungsfaktor !) im Bx-Wirkstoffkonzentrat nicht als Wachs-

tumsfaktor wirksam geworden ist (Parallele zu KREITMAIER!).

Erst durch die Verfütterung von Eiweiß-Wirkstoff-Mangeldiäten mit 3,9 % Bx-Zusätzen (unter Wahrung des kalorischen Optimums der Diäten!) konnten erhebliche Eiweißeinsparungen bei gleichzeitigem optimalen Wachstum der Versuchstiere erzielt werden. Im Gegensatz hierzu ließ die Beifütterung aller wachstumsfördernden synthetischen Wirkstoffe zur gleichen Grunddiät nicht die geringste positive Wirkung in dieser Richtung erkennen. Die mittlere Gewichtszunahme der Kontrollen blieb hier weit hinter jener der Versuchstiere zurück. Damit hatte ich den Nachweis erbracht, daß im Bx-Präparat ein noch unbekannter Faktor enthalten sein muß, der durch bis jetzt bekannte synthetische Wirkstoffe nicht ersetzt werden kann, und dessen Wirkungsweise in erster Linie zumindest die Ursache für die erhebliche Eiweißeinsparung im Futter ist.

Diese Vermutung wird durch die Ergebnisse der Caseinhydrolysat-Versuche bestätigt. Das Caseinhydrolysat wurde zusammen mit Eiweiß-Mangeldiäten, ohne Bx-Zusätze, verfüttert, so daß die Wirkstoffkomponente dieser Kostformen sowohl qualitativ als auch quantitativ die gleiche Zusammensetzung aufwies. Wenn ich durch die zusätzliche Verabreichung von 2,0- bzw. 4,0 % Caseinhydrolysat gegenüber 2,0 - bzw. 4,0 % Casein 1/3 bzw. mehr als die Hälfte (ca. 55,55 %) der Proteinquelle einsparen konnte und die Versuchstiere im Gegensatz zu den Kontrollen trotzdem das höchstmögliche Endgewicht erreichten (siehe Tafel XXV bzw. XXVII!), so deutet das darauf hin, daß

1. auch im Casein ein Faktor unbekannter Natur vorhanden sein muß, der erst durch die Hydrolyse frei und wirksam wird,
2. dieser Faktor weitgehend für die erzielte Eiweißeinsparung verantwortlich ist und
3. auf Grund seiner Wirkungsweise wahrscheinlich mit dem unbekannten Eiweiß-Ausnutzungsfaktor im Bx-Präparat sehr nahe verwandt, wenn nicht gar identisch ist.

Ich vertrete die Ansicht, daß das Bx-Präparat bei gesunden Tieren (Albino-Mäusen) nur dann wirksam wird, wenn man es einem Mangelfutter zusetzt und zwar einem Wirkstoff- oder Eiweiß-Mangelfutter oder einer Kombination dieser beiden Kostformen. Die Komplettierung des Wirkstoffgehaltes der jeweiligen Mangeldiät erfolgt durch die im Bx-Präparat enthaltenen Wirkstoffe, während für die weitgehende Einsparung tierischen Eiweißes im Futter, einzig und allein der Eiweiß-Ausnutzungsfaktor die Ursache ist. Meines Erachtens wird durch ihn nicht nur die Auswertung des Futters verbessert, sondern vor allen Dingen der intermediäre Stoffwechsel beschleunigt und damit die Assimilation, und zwar in erster Linie die Eiweißassimilation, intensiviert. Die Entfaltung der günstigsten Wirkung des bis jetzt noch chemisch unbekannten Faktors ist nicht nur an eine bestimmte Dosis des Bx-Präparates, sondern auch an einen

bestimmten Prozentsatz von Eiweißbausteinen gebunden.

6. ZUSAMMENFASSUNG

1. Es wurde der Versuch unternommen die Wirkung eines Hefe-Wirkstoffkonzentrates (= Bx-Präparat) und eines Caseinhydrolysates (hergestellt aus vitaminfreiem Casein der Fa. Merck) durch Beifütterung zu verschiedenen Kostformen bei jungen Albino-Mäusen genau abzugrenzen und einen Beitrag zur biologischen Analyse des Bx-Präparates zu leisten.
2. Die zusätzliche Verabreichung verschieden hoch dosierter Bx-Gaben vermochte keinen Wachstumseffekt im Sinne eines erhöhten Gewichtszuwachses auszulösen, wenn Hafer + rohe Vollmilch in genügender Menge angeboten wurden.
3. Die natürliche Kost - Hafer + rohe Vollmilch - ist demnach für die Albino-Maus ernährungsphysiologisch optimal, also eine Volldiät.
4. Durch die Beifütterung des Bx-Wirkstoffkonzentrates zur natürlichen Kostform konnte weder ein geringerer Nahrungsverbrauch noch eine gesteigerte Lebhaftigkeit der Versuchstiere gegenüber den Kontrollen beobachtet werden.
5. Die zusätzliche Verabreichung des Bx-Präparates, bei Verfütterung von Mangel- und Volldiäten, bewirkte in allen Fällen ein feiner und dichter ausgebildetes Haarkleid als bei den Kontrollen.
6. Eine besonders günstige Wirkung des Bx-Präparates zu gewissen Zeiten ("sensible Perioden" nach GOETSCH) konnte nicht festgestellt werden, bei Verabreichung von Hafer + roher Vollmilch als Normalfutter.
 - a.) Verschieden hoch dosierte Bx-Zusätze an trächtige Weibchen bewirkten in keiner Weise eine bessere Konstitution der Jungen aus den ersten Würfen.
 - b.) Eine Bx-Beifütterung zu Beginn des selbständigen Fressens hatte keinen rascheren Gewichtszuwachs zur Folge.
 - c.) Die zusätzliche Verabreichung des Bx-Präparates in der Zeit der Entwicklung und Reifung der Keimdrüsen beeinflusste weder die Anzahl der Nachkommenschaft bei Erst- noch bei späteren Würfen.
7. Ein früherer Eintritt der Geschlechtsreife oder eine Abkürzung der Trächtigkeitsdauer durch zusätzliche Bx-Gaben war nicht festzustellen, bei Verfütterung von Hafer + roher Vollmilch als Normalfutter.

8. Es wurden exakt definierte Volldiäten (I, II, III) für Albino-Mäuse entwickelt.
9. Durch das Bx-Wirkstoffkonzentrat können folgende wachstumsfördernde Wirkstoffe für die Albino-Maus ersetzt werden:
 1. Nikotinsäureamid,
 2. β -Biotin,
 3. Ca-Pantothenat,
 4. Pyridoxin,
 5. Folsäure,
 6. Cholinchlorid,
 7. Inositol = Meso-Inosit,
 8. p-Aminobenzoesäure,
 9. Vitamin B₁₂,
 10. 1-Histidin und
 11. 1-Cystein.
10. Das Vitamin B₁ ist im Bx-Präparat nicht oder nur in einer so geringen Dosis enthalten, daß es für die Albino-Maus nicht wirksam ist.
11. Das Vitamin B₂ ist im Bx-Präparat wohl in ausreichender aber nicht optimaler Menge für die Albino-Maus enthalten.
12. Die zu einem optimalen Wachstum der Albino-Maus erforderliche Dosis aller unter Punkt 9 angeführten wasserlöslichen Wirkstoffe, kann durch die Beifütterung von 1,0 % des Bx-Präparates (bezogen auf Trockensubstanz!) ersetzt werden.
13. Der optimale Eiweißbedarf der Albino-Maus weist eine gewisse Breite auf. Er beträgt ca. 18,0 - 22,0 % der Gesamtdiät, wenn das vitaminfreie Casein der Fa. Merck als Proteinquelle dient.
14. Im Bx-Präparat wurde ein bis jetzt noch unbekannter Faktor entdeckt, der durch keinen bekannten synthetischen Wirkstoff ersetzt werden kann und den ich seiner Wirkung wegen als Eiweiß-Ausnutzungsfaktor bezeichnet habe.
15. Durch die Beifütterung von 3,9 % des Bx-Präparates (bezogen auf Trockensubstanz!) zu einer bestimmten Eiweiß-Mangel diät konnten bis zu 30,0 % des optimalen Eiweißbedarfes der Albino-Maus eingespart werden, bei gleichzeitig optimalem Wachstum der Versuchstiere. 1,0 % Bx-Zusatz blieb wirkungslos.
16. Die Eiweiß-Wirkstoff-Mangelkost: geschälter Hafer + H₂O wurde durch

die Beimischung von 3,9 % des Bx-Präparates (bezogen auf Trockensubstanz!) fast zur Volldiät komplettiert.

17. Durch den Eiweiß-Ausnutzungsfaktor im Bx-Präparat wird sowohl tierisches als auch pflanzliches Protein in gleicher Höhe vermehrt ausgewertet.
18. Die Entfaltung der günstigsten Wirkung des noch chemisch unbekannten Faktors im Bx-Präparat ist nicht nur an eine ganz bestimmte Dosis des Bx-Wirkstoffkonzentrates selbst, sondern auch an einen bestimmten Prozentsatz von Eiweißbausteinen in der Nahrung gebunden.
19. Das Bx-Wirkstoffkonzentrat wird von der Albino-Maus gern angenommen, ist auch in zum Teil sehr hohen Dosierungen gut verträglich und hat nie schädliche Auswirkungen erkennen lassen.
20. Die Entdeckung von OFFHAUS, daß im Caseinhydrolysat ein noch unbekanntes wirksames Prinzip enthalten sein muß, das eine äußerst weitgehende Eiweißeinsparung ermöglicht, konnte bestätigt werden.
21. Die Verfütterung von 8,0 % Caseinhydrolysat als alleinige Proteinquelle in der Diät führte zu keinem optimalen Wachstum der Albino-Mäuse.
22. Durch die Zugabe von 2,0 - bzw. 4,0 % Caseinhydrolysat zu bestimmten Eiweiß-Mangeldiäten konnten bis zu 33 1/3 - bzw. 55, 55 % der Proteinquelle (vitaminfreies Casein der Fa. Merck) eingespart werden, bei gleichzeitig optimalem Wachstum der Versuchstiere.
23. Die Entfaltung der günstigsten Wirkung des unbekannten Faktors im Caseinhydrolysat ist, in ähnlicher Weise wie die des Eiweiß-Ausnutzungsfaktors im Bx-Präparat, jeweils an eine ganz bestimmte Dosis des Caseinhydrolysates selbst und an einen ganz bestimmten Prozentsatz von Casein in der Diät gebunden.

7. LITERATURVERZEICHNIS

Die mit + bezeichneten Schriften standen mir nur in Referaten zur Verfügung.

- Abderhalden, E. und Mouriquand, G.;
Vitamine und Vitamintherapie. Essentielle Aminosäuren.
Med.Ver.Huber, Bern (1948).
- Allen, + zitiert bei Zondek und Aschheim, Klin.Wschr.5.Jhrgg.,
979-981 (1926).
- Ammon, R. und Dirscherl, W.,
Fermente, Hormone, Vitamine.
Thieme: Leipzig (1948).
- Aschkenasy-Lelu, P.u.Aschkenasy, H.,
+ C.r.Soc.Biol. 141, 687 (1947).
- Bauer und Berg, Cl.P.,
+ J.of Nutr. 26, 51 (1943).
- Becher, A., Biologische und hygienische Probleme bei der Anwendung
der Antibiotika in der Tierernährung. Landw.Forschg.
Bd. 6, Heft 1 (1954).
- Berger, H.H., Klinische Erfahrungen mit T-Vitamin (Goetsch).
Mschr.f.Kinderheilkunde, Bd.98, Heft 10 (1950).
- Bernhauer, K. und Friedrich, W.,
Über die Vitamine der B₁₂-Gruppe.
Angew.Chemie, Jhrgg. 66, Nr. 24, 776-780 (1954).
- Bing, F.C., Lloyd, F.A. and Bowman, R.O.,
+ The protein requirements of the albino-mouse.
J. Nutr. 5, 571-579 (1932).
- Brink, N.G., Kuehl, F.A. and Folkers, K.,
Vitamin B₁₂: The identification of Vitamin B₁₂ as a
cyano-cobalt coordination complex.
Science 112, 354, (1950).
- Bosshardt, D.K., Paul, W.J., K.O' Doherty, Huf, J.W. and Barnes,
+ Mouse² growth assey procedures for the "animal protein
factor".
J. of Nutr. 37, 21-35 (1949).

- v.Buddenbrock, W., Vergleichende Physiologie, Bd. III.
Ernährung, Wasserhaushalt und Mineralhaushalt der Tiere.
Birkenhäuser Verlag, Basel und Stuttgart (1956)
- Carter, H.E., Bhattacharryya, Weidman, K.R. and Fraenkel, G.,
The Identity of Vitamin B₁ with Carnitine.
Arch. of Biochem. a. Biophys. 35, 241 (1952)
- Chiesura, E. und Petrides, P.,
Behandlungsversuche mit einem Tonikum aus Wuchshefenextrakten (Vitamin T-Goetsch). Therapie d. Gegenwart, Heft 12 (Dez. 1952).
- Donaldson, A.W. and Otto, G.F.,
+ Americ. J. Hygiene 44, 384 (1946).
- Edlbacher, S. und Leuthardt, F.,
Lehrbuch der Physiologischen Chemie.
Walter de Gruyter: Berlin (1952).
- Elvehjem und Mitarbeiter,
Tierärztliche Umschau, Nr. 11/12 (1950).
- Emerson, G.A. and Kerestesy, J.C.,
+ Proc.Soc.Exp.Biol.Med. 51, 388 (1942)
- Flasshoff, H.J.,
Versuche mit dem "Vitamin T" Goetsch Präparat in der tierärztlichen Praxis.
Inaugural Dissertation aus der Medizinischen Tierklinik der Univ.München (1956).
- Fraenkel, G. with Blewett, M. and Coles, M.,
The nutrition of the Mealworm Tenebrio molitor.
Phys. Zoology XXIII, 92 - 108 (1950).
- Fröbrich, G.,
"Untersuchungen über Vitaminbedarf und Wachstumsfaktoren bei Insekten."
Z.f.Vergl.Physiol. 27, 335 (1939).
- Darstellung von Konzentraten des "Tribolium-Imago-Faktors" (=TIF) und seine vermutliche chemische Natur.
Naturw., Heft 12, 344/345 (1953).
- Der "Tribolium-Imago-Faktor" (TIF) durch Carnitin ersetzbar.
Naturw., Heft 21, 556 (1953).

- Die Bedeutung eines Hefewirkstoffkonzentrates in der Tierernährung.
Sonderdruck aus "Züchtungskunde"
Bd.25, Heft 5, (März 1954).

- Fröbrich, G. und Offhaus, K.,
Ein neuer Nahrungsfaktor, der die Metamorphose von *Tribolium confusum* Duv. (Tenebrionidae, Coleoptera) ermöglicht.
Naturw., Heft 24, 575 (1952).

- Der qualitative Vitamintest mit dem Reismehlkäfer *Tribolium confusum* Duval (Tenebrionidae, Coleoptera) als Testorganismus.
Z.f.Vitamin-, Hormon- u. Fermentforschung (1953).

- Gall, L.S., Smith, S.E., Becker, D.E., Stark, C.N. and Loosli, J.K.,
"Ruman Bacteria in Cobalt Deficient Sheep."
Science, 468/469 (6.5.1949).

- Goetsch, W.,
Die Körpergröße der Tiere und die sie bestimmenden Faktoren.
Naturw. 15, Heft 39, 793 (1927).

- Vitamin "T" ein neuartiger Wirkstoff.
Oesterr. Zool. Z. Bd.I, 49-57 (1948).

- Darmsymbionten als Eiweißquelle und Vitaminspender.
Oesterr.Zool.Z.Bd.I, 58-87 (1948).

- Der Einfluß von Vitamin T auf Gestalt und auf Gewohnheiten von Insekten.
Oesterr.Zool.Z.Bd.I (1948).

- Beiträge zur biologischen Analyse des VitaminT-Komplexes.
Z.f.Vitamin-, Hormon- und Fermentforschung 1, 1/2, 87 (1947).

- Die Wirkung von Vitamin T bei Vertebraten.
Oesterr.Zool.Z. Bd.I, 533-626 (1948).

- Entdeckung und Bedeutung des Wirkstoffes T.
Revue Suisse de Zool. Tome 56 (1949).

- Goetsch, W., Wirkstoff T, T-Vitamin Goetsch.
Oesterr. Apotheker Zeitung, Foge 18 (1950).
- Untersuchungen über den Wirkstoff T (T-Vitamin).
Oesterr. Zool. Z. Bd. II, 435-470 (1950).
- Ergebnisse und Probleme aus dem Gebiet neuer Wirkstoffe.
Oesterr. Zool. Z. Bd. III, 140-170 (1951).
- Goettsch, M., Arch. of. Biochem. 19, 349 (1948),
21, 289 (1949).
- Harzheim, J., Kritisches zur Behandlung mit T-Vitamin Goetsch.
Deutsche Med. Wschr. Nr. 33/34, 1019-1021 (Aug. 1951).
- Hedler, L., Astoral-Einwirkung auf fötale Entwicklung von Schweinen
und deren Wachstum bis zum Absetzen.
Astoral-Instruktion Nr. 8/53, Beilage L.
Nachr. Nr. 23/53.
- Untersuchungen über den Einfluß einer milcharmen Jugend-
ernährung auf die Körperentwicklung und die Verdauungs-
vorgänge bei Kälbern.
II. Teil: Entwicklung der Pansenfauna.
Z.f. Tierzüchtung u. Züchtungsbiologie Bd. 60, Heft 2
(1952).
- Hill, H. und Moch, R., Versuche mit "T-Vitamin Goetsch" an dystrophischen
Ferkeln.
Berliner und Münchener Tierärztliche Wschr. Nr. 2 (1952).
- Jaffé, W.G., Reproductions of mice kept on rations low in vitamin B₁₂.
Arch. of Biochem. 27, 464-466 (1950).
- Johnson, B.C. and Neuman, A.L.,
J. animal Science 7, 528 (1948).
- Kaiser, R., "Vitamin T".
Wiener Tierärztl. Mschr., Heft 6, 305-311 (1949).
- Karrer, W. und Pfaltz, H., Strepogeningehalt und "biologische Wertigkeit" von Ca-
sein- und Sojaprotein-Hydrolysaten.
Sep. Helv. Chim. Acta, Vol. XXXIV, Fasc. Sept. (3.10.51).

- Kaudewitz, H., "Die Wuchsstoffverteilung im larvalen Fettkörper von *Tenebrio molitor* L."
Z.f.Vergl.Physiol., Bd.35, 380-415 (1953).
- Klatt, B., Fütterungsversuche mit Vitamin T und ähnlichen Substanzen bei normalen und hypophysektomierten Teichmolchlarven.
Zool. Anz. 145, (1950).
- Kobak, M.W., Beneditt, E.P., Wissler, R.W. and Staffe, c.H.,
+ Surg.Gyn.Obstet. 85, 751 (1947).
- Koch, A., Über das Verhalten symbiontenfreier Sitodreparlarven.
Biol.Zentr.Bl. 53 (1933).

Wachstumsfördernde Wirkstoffe der Hefe.
Naturw. 28, 1, 24 (1940).

Fünfzig Jahre Erforschung der Insektensymbiosen.
Naturw. 37, 313-317 (1950).

Biologische und medizinische Probleme der Stoffwechselphysiologie symbiontischer Mikroorganismen.
Med. Wschr. Nr. 13, (1951).

Symbioseforschung und Wachstumsvitamine.
Landwirtsch. Forschg., Bd. 6, Heft 1, 70-73 (1954)

Die experimentelle Analyse der Symbionten.
Schweiz.Ztschr.f.Allg.Pathologie und Bakteriologie,
19, 665-685 (1956).
- Koch, A., Offhaus, K., Schwarz, I. und Bandier, J.,
Symbioseforschung und Medizin.
Ein Beitrag zur Klärung des Wirkstoffmechanismus des Vitamin B-Komplexes, nebst einer kritischen Betrachtung zum "Vitamin T-Problem".
Naturw., Heft 15, 339-345 (1951).
- Kollath, W., Der Vollwert der Nahrung und seine Bedeutung für Wachstum und Zellersatz.
Wiss.Verl.Ges.Stuttgart (1951).

Ztschr.Ärztl.Forschg. 3, 8, 105 (1949).

- Kovalskji- und Cebaevskaja, V.S.,
 Die Bedeutung des Kobalts in der Fütterung des Roman-
 schafes.
 Dokl. Vves. Acad. Sel-skochoz.
 Nauk i. V. I. Lenina 2, 45-48 (1949)
- Kreitmeier, G., Über die Beeinflussung der Vermehrungsrate von Para-
 maecium caud. Ehrbg. durch B-Vitamine und Aminosäuren.
 Z.f. Vitamin-, Hormon- u. Fermentforschg. 4, 6, 542 (1952).
- B-Vitamine und Aminosäuren als Wachstumsstimulanten
 bei Paramaecium caud. Ehrbg.
 Arch.f. Mikrobiologie, Bd. 17, 300-318 (1952).
- B-Vitamine und Aminosäuren als Wachstumsstimulanten
 bei Paramaecium caud. Ehrbg.
 Arch.f. Mikrobiologie, Bd. 17, 300-318 (1952).
- Lang, K. und Ranke, O.F.,
 Lehrbuch der Physiologie. Stoffwechsel und Ernährung.
 Springer Verl., Berlin-Göttingen-Heidelberg (1950).
- Lengsfeld, W., Der Wirkstoff Bx ("Vitamin T") und seine Wirkung auf
 Dystrophiker und Frühgeburten.
 Arch.f. Kinderheilkunde, Bd. 143, Heft 1 (1951).
- Leclercq, J., La vitamine T, facteur de croissance pour les larves de
 Tenebrio molitor.
 Arch. intern. de physiol. Paris-Liege XVII (1950).
- Long and Evans, + zitiert bei Zondek und Aschheim:
 Klin. Wschr. 5. Jhrgg., 979-981 (1926).
 Mem. Univers. Calif. 6.
- Luecke, R.W., Mc Millan, W.N., Thorp, F. jr. and Bonice, J.R.,
 The Effect of Vitamin B₁₂ Concentrate on the Growth of
 Weanling Pigs Fed Corn-Soybeam.
 Science, 139-140 (5.8.1949).
- Mc Collum, E.V., Simmonds, P.G. and Park, E.A.,
 J. biol. Chemistry 45, 333, 343 (1921),
 47, 507 (1921),
 51, 41 (1922).
- Mc Collum, E.V., Simmonds, N. and Parsons, H.T.,
 J. biol. Chemistry 47, 111, 139, 175, 207, 235 (1921).

Mayer, A.R., + Proc.Soc.exper.Biol.Med. 41, 404 (1939).

Miller, R.G. and Keith, T.B.,
J.of Nutr. 21, 419 (1941).

Milne, H.J., + Sci. Agricult. 12, 604 (1932).

Mirone, L. and Cerecedo, L.R.,
The beneficial effect of Xanthopterin on lactation, and
of biotin on reproduction and lactation in mice maintained
on highly purified diets.
Arch. of. Biochem. 15, 324-336 (1947).

Mitchel, H.H., Protein utilization by the adult rat; the lysine requirement.
Arch. of. Biochem. 12, 147-152 (1947).

Mühlhausen, W., Über die Wirkung von T-Vitamin Goetsch bei entwicklungs-
gestörten und untergewichtigen Jugendlichen.
Mschr.f.Kinderheilkunde, Bd.101, Heft 1 (1952).

Nichol, C.A., Dietrich, L.S., Cravens, W.W. and Elvehjem, C.A.,
+ Activity of vitamin B₁₂ in the growth of chicks.
Proc.Soc.exper.Biol. and Med. 70, 40-42 (1949).

Nielsen, E. and Black, A.,
+ J.Nutrition, 28, 203 (1946).

Nielsen, E. and Elvehjem, C.A.,
+ Proc.Soc.exper.Biol. and Med. 48, 349 (1941).

Nußbaumer, G., Vorläufige Mitteilung über die Wirkung des "Vitamin T-
Komplexes" in der Behandlung von Anwachsstörungen im
Säuglingsalter (Dystrophien, Atrophien).
Med. Klinik, Nr. 20 (20.5.1949).

- Eine Studie der Wirkung des Vitamin T-Goetsch auf die
Knochenveränderungen bei der Zöliakie, bei der Rachitis
und auf osteoporotische Prozesse anderer Genese.
Med. Klinik, Nr. 24/25. 461-463 (1951).

Offhaus, K., "Der Einfluß wachstumsfördernder Faktoren auf die Insek-
tenentwicklung unter besonderer Berücksichtigung der
Phyto-Hormone."
Z.f.Vergl.Physiol. 27, 384-428 (1939).

- Der Vitaminbedarf des Reismehlkäfers Tribolium confusum
Duval.
Z.f.Vitamin-, Hormon-u.Fermentforschg.Bd.IV, Heft 6 (1952)

- Offhaus, K., Der Vitaminbedarf des Reismehlkäfers *Tribolium confusum* Duval.
 II. Mitteilung: Weitere Ergebnisse über den für *Tribolium confusum* lebensnotwendigen, wasserunlöslichen Hefe-An-
 teil (TIF = *Tribolium*-Imago-Faktor).
 Z.f.Vitamin-, Hormon- u. Fermentforsch. (im Druck)
- Osborne, T.B. and Mendel, L.B.,
 J.biol.Chem. 41, 275 (1920),
 45, 145 (1920),
 69, 661 (1926).
- Pototschnig, H., Die Bedeutung des Wirkstoffes T-Goetsch für die Aufzucht
 von Frühgeburten.
 Med.Klinik, Nr.37 (14.9.1951).
- Potter, V.R. and Klug, H.L.,
 Arch.of Biochem. 12, 241 (1947).
- Rausch, F. und Loos, M.,
 Auffälliger Ernährungseffekt durch Eierstockextrakt.
 Die Umschau in Wissenschaft und Technik,
 Heft 5 (1954).
- Reader, V.B. and Drummond, J.C.,
 J. Physiol. 59, 472 (1925).
- Reitinger, J., Untersuchungen über Wirkstoffquellen für das Wachstum
 des Reismehlkäfers *Tribolium confusum* Duval.
 Inaugural Dissert., Univ. München (1953).
- Rickes, E.L., Brink, N.G., Koniuszy, F.R., Wood, Th.R. and Folkers, K.,
 "Crystalline vitamin B₁₂."
 Science 107, 396/397 (1948)
- Robinson, F.A., The Vitamin B Complex.
 Verlag: Chapman u. Hall, London (1951).
- Robertson, E.C. and Doyle, M.E.,
 + Proc.Soc.exper.Biol.Med. 35, 374 (1937).
- Romeis, B., Mikroskopische Technik (1948). Verlag: R.Oldenbourg,
 München
- Rose, Wm.C., + The nutritive significance of the amino acids.
 Physiol. Rev. 18, 109-136 (1938).

- Rose, Wm.C. and Rice, E.E.,
+ The ingnificance of the amino acids in canine nutrition.
Science 90, 186/187 (1939).
- Rudolf, W.,
Wuchsstoffe und Antiwuchsstoffe.
Beiheft Internat. Z. Vit.-Forschg. 5 (Bern 1948).
- Sachs, H.G.,
Zur Wirkung von T-Vitamin GOETSCH auf die Ranz und
Trächtigkeit der Nerze.
Sonderdruck aus "Der Deutsche Pelztierzüchter" Nr.2
vom 25.2.56.
- Saller, K.,
Untersuchungen über das Wachstum bei Säugern (Nagern).
W.Roux, Arch.f.Entw.-Mech. Bd. 111 (1927).
- Untersuchungen über das Wachstum bei Säugern (Nagern).
W.Roux, Arch.f.Entw.-Mech. Bd. 126 (1932).
- Schall, H.,
Lebensmitteltabelle (1941/42).
J.A. Barth: Leipzig.
- Schmidt, G.W.,
Vitamin T-Goetsch in der Säuglingsbehandlung.
Arch.f.Kinderheilkunde, Bd.142, Heft 3 (1951).
- Schweigart, H.A.,
Vitamine und Hormone.
Verlag Schapper, Hannover (1948).
- Selmair, E.,
"Über die Auslösung sog. Großmodifikationen bei Insek-
ten durch Fütterung mit "Vitamin T" und anderen Sub-
stanzen." (noch nicht veröffentlicht).
- Sherman, H.C. and Campbell, H.L.,
J. biol. Chem. 60, 5 (1924),
J. of Nutr. 14, 609 (1937).
- Sherman, H.C. and Pearson, C.S.,
Proc.Nat.Acad.Sci.U.S.A. 33, 265, 312 (1947).
- Shorb, M.S.,
"Activity of vitamin B₁₂ for the growth of Lactobacillus
lactis.
Science 107, 397/398 (16.4.1948).
- Slonaker, J.R.,
Amer.J.Physiol. 96, 547, 557 (1931),
113, 159 (1935).
- Smith und Lester, E., Vitamin B₁₂.
Reprinted from British Medical Bulletin 1956,
Vol. 12, No. 1 (Recent Research on Vitamins)
p. 52 - 56.

Stepp, Kühnau, Schröder,

Die Vitamine und ihre klinische Anwendung.

Enke Verlag: Stuttgart, (1951 und 1952).

Stockard und Papanicolaou,

+ zitiert bei Zondek und Aschheim in
Klinische Wschr. 5, Jhrgg. 979-981 (1926).

- + Americ. Journ. of anat. 22 (1917).

Stockard, E.L.R., Broquist, H.P., Brockman, A.J. jr., Fahrenbach, M.J. and
Jukes, H.Th.,

Comperative biological activity of leucovorin and pteroyl-
glutamic acid.

J. Nutr. 47, 93-103 (1952).

Tobbins, J.R. jr., Bergenstahl, D. and Steffee, C.H.,

Arch. of Biochem. 16, 373 (1948).

Totter, J.R. and Berg, Cl.P.,

+ The influence of optimal isomerism on the utilization
of tryptophane, histidine, and lysine for growth in the
mouse.

J. biol. Chem. 127, 375/376 (1939).

Ulrich, G.,

Therapeutische Bedeutung des Wirkstoffes "T" für Früh-
geburten und Säuglinge.

Deutsche Med. Wschr. Nr. 47 (21.11.1952).

Vogel, H.,

Bericht über einen Schweinemastversuch mit dem "Wirk-
stoffkonzentrat Astoral".

Bayer. Landesanstalt für Tierzucht in Grub,
Post Poing, Obb. (29.8.53).

Watson, M.,

J. Hyg. 37, 420 (1937).

Wetzstein, R.,

"Die Wirkung von sogenanntem "Vitamin T" auf Wachs-
tum, Regeneration und Metamorphoseverlauf von *Xenopus*
laevis.

Z.f. Biologie, Bd. IV, Heft 5 (1951).

Wilson, J.W., Leduce, E.H. and Winston, D.H.,

+ J. Nutrition 38, 73 (1949).

Womack, M. and Rose, W.C.,

The role of proline, hydroxyproline and glutamic acid
in growth.

J. biol. Chem. 171, 37-50 (1947).

Wooley, D.W.,

- + Identification of the mouse antialopecia factor.
J. biol. Chem. 139, 29-34 (1941).

Zondek, B. und Aschheim, S.,

Der Scheidenzyklus der weißen Maus als Testobjekt zum
Nachweis des Ovarialhormons.
Klinische Wschr. 5. Jhrgg. 979-981 (1926).

LEBENS LAUF

Ich, Georg Jobst, wurde am 15.10.1918 als Sohn des 100%-schwerkriegsbeschädigten Bahnsteigschaffners a.D. Heinrich Jobst und seiner Ehefrau Anna, geb. Utz, in Nürnberg geboren. Von 1925 - 1930 besuchte ich die Volkshauptschule an der Frauenstr. in München, von 1930 - 1936 die Maria-Theresia-Realschule und von 1936 - 1938 die Luitpold-Oberrealschule, an der ich im Frühjahr 1938 das Abitur ablegte. Von 4.4.1938 - 25.10.1938 genügte ich der Reichsarbeitsdienstpflicht. Am 30.11.1938 wurde ich zum Wehrdienst eingezogen. Als schwerkriegsbeschädigter Fahnenjunker-Feldwebel wurde ich am 3.10.1945 aus amerikanischer Kriegsgefangenschaft nach München entlassen. Mit dem Winter-Semester 1947/48 begann ich das naturwissenschaftliche Studium an der Universität München, das ich mit der Promotion abschließe.

Meine akademischen Lehrer waren die Damen und Herren Professoren und Dozenten:

R.BEUTLER, H.BUCHNER, W.CREDNER, H.FEHN, K.v.FRISCH, R.GISTL, A.HAHN, W.HIEBER, B.HUBER, W.JAKOBS, O.JESSEN, H.KAHMANN, A.KOCH, A.KONRAD, F.LYNEN, A.MAUCHER, C.RATJENS, O.RENNER, M.ROILE, A.SCHMAUSS, M.SCHMEISSER, F.SEEL, H.STEINMETZ, K.SUESSEN-GUTH, E.THIEL, R.WAGNER, A.WENZL, E.WIBERG, H.WIELAND, W.ZWOELFER.

1
:
F
:
J
F
C
:

